



Original

Diferencias entre el control clínico y ambulatorio de la hipertensión arterial en pacientes muy ancianos. Proyecto CARDIORISC–MAPAPRES[☆]

José L. Llisterri^{a,*}, Francisco J. Alonso^b, Manuel Gorostidi^c, Cristina Sierra^d, Alejandro de La Sierra^d, José R. Banegas^e, Julián Segura^f, Javier Sobrino^g, Juan J. De La Cruz^e, Felipe Madruga^h, Pedro Arandaⁱ, Josep Redon^j, Luis M. Ruilope^f y en representación de los investigadores del Proyecto CARDIORISC-MAPAPRES. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)

^a Centro de Salud Joaquín Benlloch, Valencia, España

^b Centro de Salud Sillería, Toledo, España

^c Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

^d Hospital Mutua Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^e Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma, Madrid, España

^f Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

^g Fundació Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet, Barcelona, España

^h Hospital Geriátrico Virgen del Valle, Toledo, España

ⁱ Hospital Carlos Haya, Málaga, España

^j Hospital Clínico, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de diciembre de 2008

Aceptado el 16 de abril de 2009

On-line el 12 de octubre de 2009

Palabras clave:

Presión arterial

Ancianos

Monitorización ambulatoria de la presión arterial

RESUMEN

Fundamento y objetivos: La hipertensión arterial (HTA) afecta a la mayoría de la población muy anciana. El objetivo de este estudio fue estimar el grado de control de la HTA según se registre la presión arterial (PA) en la consulta o por monitorización ambulatoria de PA (MAPA).

Pacientes y método: Estudio transversal y multicéntrico sobre pacientes hipertensos de 80 o más años de edad con tratamiento farmacológico antihipertensivo incluidos en el proyecto CARDIORISC–MAPAPRES. Entre junio de 2004 y abril de 2007 se obtuvo una base de datos de 33.829 registros de MAPA que cumplieron estándares de calidad preestablecidos. Se definió como buen control clínico a valores de PA menores de 140/90 mmHg, y como buen control ambulatorio a valores de PA por MAPA en período de 24 h menores de 130/80 mmHg.

Resultados: Se identificaron 2.311 pacientes (6,8%) de 80 o más años de edad. La edad media fue de 83,1 años (DE de 3,2) y un 63% fueron mujeres. El 21,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 19,1–23,9) presentó buen control clínico y un 42,1% (IC del 95%: 39,7–45,3) presentó buen control ambulatorio ($p < 0,001$). La prevalencia de HTA enmascarada fue del 7,0% (IC del 95%: 6,0–8,0) y la prevalencia de resistencia aislada en la clínica fue del 27,6% (IC del 95%: 25,7–29,4). La diabetes, la enfermedad renal crónica y la duración de la HTA fueron los factores más asociados al mal control de la HTA ($p < 0,001$) en la MAPA de 24 h.

Conclusiones: Sólo 2 de cada 10 pacientes muy ancianos hipertensos tuvieron controlada adecuadamente su HTA por medida casual. Sin embargo, prácticamente el doble estaban controlados con el criterio de la MAPA. Estos hallazgos justifican un uso más amplio de la MAPA en el paciente hipertenso de edad muy avanzada.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Differences between office and ambulatory control of hypertension in very elderly patients. The CARDIORISC – MAPAPRES project

A B S T R A C T

Keywords:

Blood pressure

Background and objective: Hypertension is highly prevalent in the very elderly. We studied control rates of hypertension according to clinic blood pressure (BP) and ambulatory BP monitoring (ABPM) in treated hypertensives aged ≥ 80 years.

[☆] Las agencias que apoyaron esta investigación no participaron en la interpretación de los datos ni en la decisión de enviar este artículo para su publicación.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jllisterri@medynet.com (J.L. Llisterri).

Elderly
Ambulatory blood pressure monitoring

Patients and method: Data came from the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry (CARDIORISC – MAPAPRES project), which comprises a nation-wide network of more than 1,000 physicians sending standardized ABPM registries via web. Between June 2004 and April 2007 we obtained a 33,829-patient database. Control of hypertension was defined at the clinic when office BP was <140/90 mmHg and at the ABPM when mean BP during the 24-h period was <130/80 mmHg.

Results: We identified 2,311 patients (6.8%) aged ≥ 80 years. Mean age (SD) was 83.1 (3.2) years and 63% were women. Control of clinic BP was observed in 21.5% of cases (95%CI: 19.1–23.9) and control of 24-h BP in ABPM was 42.1% (95%CI: 39.7–45.3). Prevalence of masked hypertension was 7.0% (95%CI: 6.0–8.0) and prevalence of office-resistant control (white coat) was 27.6% (95% CI: 25.7–29.4). Diabetes, kidney disease, and duration of hypertension were associated with lack of control in ABPM.

Conclusions: In very old hypertensives, control of clinic BP was 21.5% but ambulatory-based hypertension control was 42.1%. Physicians should be aware that the likelihood of misestimating BP control is high in these subjects. A wider use of ABPM in the elderly with hypertension should be considered.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular (FRCV) y un poderoso indicador de riesgo para la supervivencia. Se estima que en la población general de España la prevalencia es de aproximadamente un 44% en edades medias y alcanza el 68% en mayores de 60 años^{1,2}. En la población mayor de 50 años, una de cada 2 muertes de causa cardiovascular está relacionada con la presión arterial (PA) y el 90% de ellas es atribuible a la HTA, incluso en individuos con edad superior a los 80 años³. El objetivo fundamental del tratamiento de la HTA en esta población es el mismo que en los pacientes de menos edad, es decir, reducir la morbimortalidad cardiovascular asociada a la PA elevada. Para eso, la Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión/Cardiología (ESH/ESC)⁴ recomienda alcanzar y mantener la PA por debajo de 140/90 mmHg, o incluso menos si el paciente lo tolera. Sin embargo, el porcentaje de pacientes controlados adecuadamente por medición casual de la PA en la práctica clínica sigue siendo todavía a todas luces deficitario⁵, especialmente en la población mayor de 65 años⁶ y más específicamente en los mayores de 80 años, en los que tan sólo se alcanza en el 35,6% de los pacientes⁷. Es muy probable que la determinación de la PA con otros instrumentos de medida, como la automedida de PA (AMPA) o la monitorización ambulatoria de PA (MAPA), aporte datos de control distintos a los expuestos. De hecho, estudios previos realizados con la misma población^{8,9} han mostrado mejores tasas de control mediante MAPA. Y esto es así porque la MAPA de 24 h es una técnica que permite realizar múltiples medidas durante las actividades normales del individuo, y aporta información para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes, así como sobre los valores medios en los distintos periodos de monitorización y perfiles circadianos de PA^{7,10}. Este aspecto puede ser particularmente importante en la población anciana, en la que, como es sabido, la variabilidad de la PA es una condición muy frecuente¹¹, y la edad mayor de 60 años constituye uno de los principales predictores de la existencia de una resistencia aislada en la clínica⁸. Además, la MAPA ha demostrado ser superior a la medición clínica en la predicción de episodios cardiovasculares¹² y de mortalidad¹³ en individuos mayores.

Parece razonable, sobre todo después de conocer de forma concluyente los efectos beneficiosos del tratamiento farmacológico antihipertensivo en personas mayores de 80 años¹⁴, obtener una mayor información sobre el grado de control de la HTA en la población anciana en condiciones reales de la práctica clínica.

El objetivo principal del presente estudio ha sido conocer el porcentaje de pacientes que presentan criterios de buen control de la HTA según se registre la medida de la PA por medida casual en consulta o por MAPA. El objetivo secundario ha sido analizar los factores que se asocian al mal control de la PA en la población española de 80 o más años de edad incluida en el registro MAPAPRES de CARDIORISC, iniciativa de la Sociedad Española de

Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), avalado por la Sociedad Europea de Hipertensión, que tiene como objetivo general optimizar la asistencia al paciente hipertenso en España¹⁵.

Pacientes y método

Registro de monitorización ambulatoria de presión arterial de la Sociedad Española de Hipertensión

El registro MAPAPRES constituye un proyecto asistencial, docente e investigador de la SEH-LELHA iniciado en junio del año 2004, cuya filosofía y objetivos principales se han recogido en publicaciones previas^{8,9,15,16}. En resumen, más de 1.000 investigadores previamente formados sobre la técnica de la MAPA y el uso de la plataforma de Internet www.cardiorisc.com envían los registros de MAPA de sus pacientes junto a los correspondientes datos clínicos. Los registros se almacenan en una base de datos segura que gestiona una empresa de servicios sanitarios. Varios comités éticos de investigación clínica de distintas comunidades autónomas aprobaron el protocolo y los pacientes otorgaron un consentimiento informado. La SEH avaló el proyecto en 2005. En el período comprendido entre junio de 2004 y octubre de 2007 se obtuvo una base de datos de 65.000 registros de pacientes; de éstos, 51.573 (84,7%) cumplieron estándares de calidad preestablecidos para su evaluación (más del 80% de lecturas válidas en la MAPA de 24 h). De estos registros, se seleccionaron 33.829 pacientes (100%) que seguían tratamiento antihipertensivo farmacológico, y de éstos, 2.311 (6,8%) procedían de individuos de edad igual o mayor de 80 años, con los que se realizó el presente análisis (fig. 1).

Pacientes

Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico de HTA, edad igual o mayor de 80 años y una indicación de MAPA. El diagnóstico de HTA y las indicaciones de MAPA fueron las recomendadas por las directrices de las sociedades ESH/ESC¹⁷. Los criterios de exclusión fueron la obesidad extrema con un perímetro de brazo mayor de 42 cm y las arritmias que pudieran interferir con el registro de PA.

Datos de la presión arterial

La medida de la PA clínica se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía de la ESH/ESC¹⁷; se le practicaron al paciente, después de que permaneciera 5 min en reposo, 2 mediciones separadas 2 min en posición de sentado, y se obtuvo la media aritmética de ambas. Para la medición de la PA se utilizó un esfigmógrafo de mercurio o un dispositivo electrónico automático

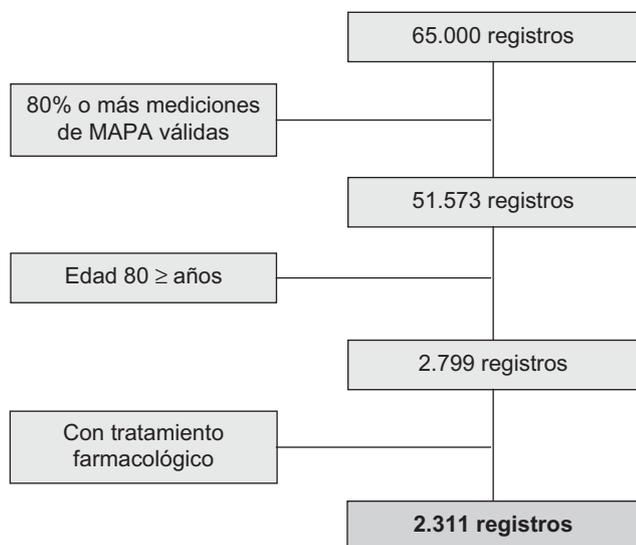


Figura 1. Selección de los pacientes.

validado. Se consideró que el paciente tenía buen control de la HTA cuando el promedio de PA sistólica (PAS) y de PA diastólica (PAD) de las 2 medidas efectuadas en la visita eran inferiores a 140 y 90 mmHg, respectivamente. Se clasificaron los diferentes niveles de PA por categorías, según indica la ESH/ESC¹⁷.

Las MAPA de 24 h se llevaron a cabo con más de 800 dispositivos Spacelabs 90207 (Spacelabs[®] Inc. Richmond, Washington, EE. UU.), específicamente distribuidos para el proyecto. Los monitores se programaron para realizar una medida de la PA cada 20 min. La mayoría de los registros se realizaron en días laborables y se instruyó a los pacientes para mantener sus actividades cotidianas y dejar el brazo en reposo para las medidas. Los períodos diurno y nocturno se definieron individualmente en cada registro de acuerdo con los horarios de acostarse y levantarse referidos por el paciente. La empresa externa responsable de la base de datos realizó controles de calidad para excluir aquellos registros que no cumplieron con una serie de criterios preestablecidos: a) duración mínima de 24 h; b) al menos una lectura válida por hora; c) al menos 14 medidas válidas durante el período de actividad, y d) al menos 7 lecturas válidas durante el período de descanso^{18,19}. De acuerdo con las directrices de la ESH/ESC¹⁷ se definieron como buen control ambulatorio valores de PA en período de 24 h menores de 130/80 mmHg (PAS/PAD, respectivamente), HTA aislada en la consulta (de bata blanca), la existencia de PA clínica elevada (≥ 140 o 90 mmHg) con MAPA de 24 h normal ($< 130/80$ mmHg) y HTA ambulatoria aislada (HTA enmascarada), valores de PA clínica normal ($< 140/90$ mmHg) con cifras de PA por MAPA de 24 h elevadas (≥ 130 o 80 mmHg).

Variables

Las variables recogidas fueron la indicación de la MAPA, la edad, el sexo, el peso, la estatura, el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de la cintura (la obesidad abdominal se definió cuando este parámetro fue de 102 cm o más en varones u 88 cm o más en mujeres), la duración de la HTA, los FRCV conocidos, como tabaquismo, diabetes, dislipidemia (colesterol total superior a 250 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad superior a 155 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad inferior a 40 mg/dl en varones o a 48 mg/dl en mujeres, o estar recibiendo tratamiento hipolipidemiante) y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (menos de 55 años en varones o menos de 65 años en mujeres). También se

recogieron datos sobre lesiones de órgano diana y enfermedades clínicas asociadas: presencia o ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (criterios electrocardiográficos de Sokolow o Cornell o criterios ecocardiográficos, índice de masa ventricular izquierda de 125 g/m² o más en varones o de 110 g/m² o más en mujeres), signos radiológicos de aterosclerosis, daño renal (aumento de creatinina sérica de 1,3 a 1,5 mg/dl en varones o de 1,2 a 1,4 mg/dl en mujeres, u oligoalbuminuria, cociente albúmina/creatinina de 22–300 mg/g en varones o de 31–300 mg/g en mujeres, o albuminuria de 30–300 mg/24 h), cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal (creatinina sérica o albuminuria/proteinuria por encima de los límites citados antes para daño renal) y enfermedad arterial periférica. La estratificación del riesgo cardiovascular de cada paciente se realizó de forma automatizada en la base de datos, siguiendo las directrices de la guía 2003 de las ESH/ESC¹⁷. Se registraron la clase y el número de subgrupos terapéuticos de antihipertensivos utilizados en el tratamiento de la HTA, así como el momento del día en que se administraban (mañana, tarde o noche). El cuaderno de recogida de datos también incluyó los horarios de acostarse y levantarse.

Calidad de los datos

Se realizaron revisiones manuales e informáticas de los datos clínicos para determinar la coherencia y la calidad de los datos registrados de acuerdo con el protocolo del estudio. Todos los datos de los pacientes incluidos fueron válidos para el análisis (no hubo datos ausentes).

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y como media (desviación estándar [DE]) para las cuantitativas. Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95% para las variables de interés asumiendo normalidad y utilizando el método exacto para proporciones pequeñas²⁰. Para la comparación de medias se utilizó la prueba t de Student para datos independientes; cuando se compararon datos cuantitativos que no seguían una distribución normal, se empleó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, y para la posible asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de la ji al cuadrado; se estableció la significación estadística en una $p < 0,05$. Por último, para determinar qué variables se asociaban con el mal control de la HTA por MAPA (edad, sexo, IMC, duración de la HTA, PA clínica, PA por MAPA 24 h, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, obesidad abdominal, hipertrofia ventricular izquierda, placa aterosclerótica, daño renal, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, tratamiento) se utilizó la regresión logística binaria condicional; a partir de ésta, se calcularon las *odds ratio* (OR) correspondientes de cada variable y sus IC del 95% mediante el método empleado por el *software* SPSS. Con el objeto de obtener el mejor modelo de regresión logística binaria posible, se siguieron 2 pasos:

1. Modelos univariantes con cada uno de los posibles factores asociados al control de MAPA de 24 h para estudiar la significación de cada variable a partir del estadístico de Wald (exceptuando los valores de PA por ser parte de la variable dependiente).
2. Con las variables en que se obtuvo un valor $p < 0,15$ y cuyos valores de bondad de ajuste, de coeficiente, de OR y sus IC son “fiables”, se realizó un análisis multivariante por el método de pasos sucesivos hacia delante (*stepwise forward*), con probabi-

lidad de entrada $<0,10$ y de salida $>0,15$. Este modelo permite estudiar en cada uno de los pasos las posibles colinealidades y sus relaciones respecto a la variable dependiente.

El programa SPSS de Windows versión 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.) se utilizó para el análisis.

Resultados

Descripción de la muestra

Se evaluaron un total de 2.311 registros procedentes de 2.311 pacientes diferentes (el 63% eran mujeres), que tenían una edad media de 83,1 (DE de 3,2) años y una antigüedad de la HTA de 12,1 (DE de 9,4) años de media. En la **tabla 1** se reflejan las características clínicas más relevantes de los pacientes incluidos. Los FRCV más prevalentes fueron la obesidad abdominal (45,8%), la dislipidemia (38,6%) y la diabetes (25,4%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para todas las variables demográficas según el sexo del paciente, y resultó ser la población femenina, en promedio, la de mayor edad y la más obesa ($p < 0,01$). De igual modo, las mujeres mostraron mayor prevalencia de dislipidemia y obesidad abdominal ($p < 0,001$). Por el contrario, los varones presentaron una mayor

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes incluidos*

<i>Características principales</i>	
Número	2.311
Edad (años)	83,1 ± 3,2
Sexo varón (%) / mujer (%)	856 (37,0) / 1455 (63,0)
IMC (kg/m ²)	28,2 ± 4,4
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	705 (30,5)
Duración de la HTA (años)	12,1 ± 9,4
PAS clínica (mmHg)	156,3 ± 23,3
PAD clínica (mmHg)	79,6 ± 12,7
PAS MAPA 24 h (mmHg)	134,3 ± 16,6
PAD MAPA 24 h (mmHg)	68,2 ± 9,4
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>	
Edad > 55 años en varones y > 65 años en mujeres	2.311 (100)
Antecedentes familiares de ECV precoz	178 (7,7)
Diabetes	586 (25,4)
Tabaquismo	63 (2,7)
Dislipidemia	893 (38,6)
Obesidad abdominal	1.058 (45,8)
<i>Lesión de órgano diana</i>	
Hipertrofia ventricular izquierda	304 (13,2)
Evidencia radiológica de aterosclerosis	218 (9,4)
Daño renal	245 (10,6)
<i>Enfermedad clínica asociada</i>	
Enfermedad coronaria	276 (11,9)
Enfermedad cerebrovascular	223 (9,6)
Insuficiencia cardíaca	175 (7,6)
Enfermedad renal	129 (5,6)
<i>Estratificación de riesgo cardiovascular</i>	
Riesgo bajo	290 (12,6)
Riesgo moderado	571 (24,7)
Riesgo alto	629 (27,2)
Riesgo muy alto	821 (35,5)
<i>Tratamiento antihipertensivo</i>	
Monoterapia	666 (28,8)
Asociación de 2 o más fármacos	1.645 (71,2)
Mediana de fármacos (P ₂₅ -P ₇₅)	2 (1-3)

ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; P: percentil; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

* Los datos se expresan como número total de individuos que presentaron criterios de definición de la variable y porcentaje para las variables cualitativas, y como media (desviación estándar) para las variables cuantitativas.

frecuencia en los hábitos de fumar, así como una superior prevalencia de enfermedad coronaria y renal ($p < 0,01$).

Los pacientes incluidos en el estudio estaban recibiendo en conjunto una mediana (P₂₅-P₇₅) de 2 fármacos (1-3). El 28,8% de los pacientes recibía tratamiento antihipertensivo en monoterapia, y el grupo farmacológico más utilizado fue el de los diuréticos (51,2%), seguido de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) con el 28,9% y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) con el 28,0% de las prescripciones. El 71,2% de los pacientes estaba tratado con combinaciones de 2 o más fármacos (el 35,4% eran combinaciones de 3 o más fármacos). Las combinaciones de 2 fármacos más utilizadas fueron las de diurético+IECA (20,9%), seguidas de las de diurético+ARAII (20,1%).

Valores de la presión arterial

La PAS clínica media fue de 156,3 (23,3) mmHg y la PAD clínica media fue de 79,6 (12,7) mmHg. Los valores medios de PAS/PAD obtenidos por MAPA de 24 h fueron 134,3 (16,6)/68,2 (9,4) mmHg, respectivamente. En la **tabla 2** se muestran los valores medios de PA clínica y por MAPA en los períodos de 24 h, actividad y descanso. Se observó que el 56,5% de los pacientes presentaba criterios actuales para clasificarlos en la categoría de hipertensión sistólica aislada, definida por el hallazgo de una PAS igual o superior a 140 mmHg y una PAD inferior a 90 mmHg, y un 11,3% mostraba valores de PA normales-altos (**tabla 3**).

Control de la hipertensión arterial

El 21,5% (IC del 95%: 19,1-23,9) presentó una PA clínica inferior a 140/90 mmHg y un 42,1% (IC del 95%: 39,7-45,3) presentó una PA ambulatoria de 24 h inferior a 130/80 mmHg ($p < 0,001$). El 14,5% (IC del 95%: 13,1-15,9) de los pacientes cumplía criterios de buen control clínico y ambulatorio. Utilizando valores de MAPA del período de actividad, el porcentaje total de pacientes con PA

Tabla 2

Valores medios de presión arterial por medida clínica y monitorización ambulatoria de la presión arterial*

	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Clínica	156,3 (23,3)	79,6 (12,7)
MAPA período de 24 h	134,3 (16,6)	68,2 (9,4)
MAPA período de actividad	135,8 (16,9)	70,2 (9,6)
MAPA período de descanso	130,7 (19,2)	63,4 (10,6)

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

* Los datos se expresan como media (desviación estándar).

Tabla 3

Clasificación de los niveles de presión arterial clínica*

	n (%)
Óptima (PAS < 120 y PAD < 80)	110 (4,8)
Normal (PAS: 120-129 o PAD: 80-84)	126 (5,5)
Normal-alta (PAS: 130-139 o PAD: 85-89)	261 (11,3)
HTA Grado 1 (PAS: 140-159 o PAD: 90-99)	785 (34,0)
HTA Grado 2 (PAS: 160-179 o PAD: 100-109)	647 (28,0)
HTA Grado 3 (PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110)	382 (16,5)
HSA (PAS ≥ 140 y PAD < 90)	1.306 (56,5)

* Los datos se expresan como número total de individuos que presentaron criterios de definición de la variable y porcentaje.

HSA: hipertensión sistólica aislada; HTA: hipertensión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 4

Características clínicas de los pacientes con mal y buen control de la hipertensión arterial por monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h*

	Buen control n = 973	Mal control n = 1.338	p
Edad (años)	83,1 (3,2)	83,2 (3,2)	NS
Mujeres	593 (60,9)	862 (64,4)	NS
Varones	380 (39,1)	476 (35,6)	NS
IMC (kg/m ²)	28,3 (4,4)	28,2 (4,4)	NS
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	292 (30,0)	413 (30,9)	NS
Duración de la HTA (años)	11,4 (9,2)	12,7 (9,5)	0,001
PAS clínica (mmHg)	147,1 (22,2)	163,0 (21,9)	< 0,001
PAD clínica (mmHg)	77,1 (12,1)	81,4 (12,8)	< 0,001
PAS MAPA 24 h. (mmHg)	119,7 (8,2)	144,0 (12,6)	< 0,001
PAD MAPA 24 h. (mmHg)	63,2 (6,8)	71,9 (9,2)	< 0,001
Antecedentes familiares de ECV precoz	77 (7,9)	101 (7,5)	NS
Diabetes	214 (22,0)	372 (27,8)	0,002
Tabaquismo	32 (3,3)	31 (2,3)	NS
Dislipidemia	389 (40,0)	504 (37,7)	NS
Obesidad abdominal	441 (45,3)	617 (46,1)	NS
Hipertrofia ventricular izquierda	121 (12,4)	183 (13,7)	NS
Evidencia radiológica de aterosclerosis	100 (10,3)	118 (8,8)	NS
Daño renal	88 (9,0)	157 (11,7)	0,040
Enfermedad coronaria	125 (12,8)	151 (11,3)	NS
Enfermedad cerebrovascular	91 (9,4)	132 (9,9)	NS
Insuficiencia cardíaca	91 (9,4)	84 (6,3)	0,007
Enfermedad renal	50 (5,1)	79 (5,9)	NS
Tratamiento con monoterapia	280 (28,8)	386 (28,8)	NS
Tratamiento con combinaciones de 2 fármacos antihipertensivos	365 (37,5)	457 (34,2)	NS
Tratamiento con combinaciones de 3 o más fármacos antihipertensivos	328 (33,7)	495 (37,0)	NS
Número medio de fármacos	2,2 (1,0)	2,2 (1,1)	NS
Dipper	240 (24,7)	306 (22,9)	NS
No dipper	733 (75,3)	1.032 (77,1)	NS

ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; NS: no significativo; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Buen control MAPA 24 h: PAS inferior a 130 mmHg y PAD inferior a 80 mmHg.

* Los datos se expresan como número total de individuos que presentaron criterios de definición de la variable y porcentaje para las variables cualitativas, y como media (desviación estándar) para las cuantitativas.

Tabla 5

Clasificación de los pacientes por medida clínica y monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h*

	MAPA normal (PA < 130/80)	MAPA elevada (PA ≥ 130 y/o 80)	Total
PA clínica normal (PA < 140/90)	Respondedor (control) 336 (14,5) [13,1–15,9]	Resistencia ambulatoria (control clínico aislado) 161 (7,0) [6,0–8,0]	497 (21,5) [19,1–23,9]
PA clínica elevada (PA ≥ 140 y/o 90)	Resistencia aislada en la clínica 637 (27,6) [25,7–29,4]	No respondedor (no controlado) 1.177 (50,9) [48,9–52,9]	
Total	973 (42,1) [39,7–45,3]	1.338 (57,9) [54,9–60,9]	100%

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial.

* Los datos se expresan como número total de individuos que presentaron criterios de definición de la variable (porcentaje) [intervalo de confianza del 95%].

normal (< 135/85 mmHg, para PAS/PAD, respectivamente) fue del 50,6% (IC del 95%: 48,9–52,3) y en el período nocturno (< 120/70 mmHg) fue del 29,8% (IC del 95%: 27,5–31,2). En la [tabla 4](#) se describen las características clínicas de los pacientes controlados y no controlados por MAPA de 24 h. Los pacientes con HTA no controlada presentaban de forma significativa ($p < 0,01$) una mayor duración de la enfermedad, un mayor porcentaje de diabetes y una mayor prevalencia de daño renal. Por el contrario, en los individuos con buen control se observó una mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca ($p < 0,01$). No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que llevaban tratamiento farmacológico antihipertensivo con monoterapia (el 28,8% en ambos grupos) o combinaciones de 2 fármacos (el 37,5 frente al 34,2%) y de 3 o más fármacos (el 33,7 frente al 37,0%).

La prevalencia de HTA ambulatoria aislada (HTA enmascarada) fue del 7,0% (IC del 95%: 6,0–8,0) y la de resistencia aislada en la clínica fue del 27,6% (IC del 95%: 25,7–29,4). En la [tabla 5](#) se muestra la clasificación de los pacientes tras comparar las medidas de PA en consulta y MAPA de 24 h, y en la [figura 2](#) se muestra el análisis de las diferencias individuales entre las PAS,

obtenidas en la clínica y por MAPA de 24 h (gráfico de Bland-Altman).

Variables asociadas al mal control de la presión arterial

Se efectuó un ajuste simultáneo de las distintas variables incluidas en el estudio asociadas al mal control de la PA por MAPA de 24 h mediante un modelo de regresión logística binaria, con un nivel de significación bilateral del 0,05 para todos los test estadísticos. Las variables candidatas fueron sexo, edad, obesidad, obesidad abdominal, FRCV (antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, tabaquismo, diabetes, dislipidemia), lesión de órgano diana, enfermedad cardiovascular asociada, antigüedad de la HTA (años), tratamiento farmacológico (monoterapia frente a tratamiento combinado) y horario de la toma de la medicación (mañana frente a tarde/noche). En la [tabla 6](#) se exponen las variables resultantes del modelo final. Se observó que la probabilidad de presentar mal control en los pacientes con diabetes era 1,37 veces mayor que en los no diabéticos; en los

pacientes con antecedentes personales de enfermedad renal era 1,34 veces mayor que en los que no tenían esos antecedentes, y en los pacientes con mayor duración de la HTA era 1,02 veces mayor que en los de menor duración. En este modelo se obtuvo una asociación independiente e inversa entre mal control e insuficiencia cardíaca (OR de 0,65; $p < 0,001$).

Discusión

Los resultados de este análisis del registro MAPAPRES, realizado en una amplia muestra de ancianos hipertensos españoles tratados farmacológicamente, muestran que el control de la HTA, valorado por medida clínica, se alcanza en tan sólo el 21,5% de los pacientes, mientras que cuando se utiliza la MAPA de 24 h el control obtenido es prácticamente el doble (42,1%).

El estudio incluye una muestra homogénea, de características sociodemográficas y clínicas muy similares a la de otros estudios realizados en pacientes hipertensos mayores de 65⁶ y 79 años⁷, que presumiblemente refleja a la población hipertensa que acude a las consultas de atención primaria y especializada, con predominio de las mujeres, en las que abunda el sobrepeso. Según nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que ha estimado, en nuestro medio, el grado de control de la HTA en una muestra de estas características utilizando MAPA de 24 h.

La MAPA es una técnica que permite realizar múltiples medidas durante las actividades normales del individuo, lo que proporciona información respecto al riesgo de presentar daño orgánico por la elevación de la PA y a la importancia clínica de

establecer un control adecuado y mantenido durante las 24 h^{21,22}. Diversos estudios han demostrado que la reproducibilidad de los valores de PA obtenidos con la MAPA es muy superior a la obtenida con las PA clínicas, tanto cuando se estudian grupos de pacientes conjuntamente o cuando se estima individualmente^{4,10}. Este aspecto es particularmente interesante en los ancianos, en los que, como es sabido, la variabilidad de la PA y la reacción de alerta son un cuadro clínico muy frecuente^{23,24}. El diagnóstico de la HTA aislada en la consulta ("HTA de bata blanca") en la práctica clínica es una indicación aceptada para la MAPA, aunque también es posible diagnosticarla con la AMPA. Asimismo, la MAPA permite diagnosticar la HTA aislada ambulatoria ("HTA enmascarada") o la hipotensión episódica, y aporta información útil para evaluar la HTA refractaria al tratamiento o determinar el patrón circadiano de la PA²⁵. Estas indicaciones de uso han facilitado que la MAPA haya demostrado ser una técnica coste-efectiva al reducir notablemente los costes del tratamiento farmacológico de la HTA en los pacientes seguidos en atención primaria²⁶.

En nuestro estudio hemos utilizado el período de 24 h para la MAPA, siguiendo las recomendaciones de la ESH/ESC (2007)⁴, aunque estas mismas directrices reconocen la importancia de considerar los valores diurnos o nocturnos para la toma de decisiones clínicas. Los umbrales de PA para definir HTA o mal control en consulta (≥ 140 o 90 mmHg) y en MAPA de 24 h (≥ 130 u 80 mmHg) también son los recomendados por la ESH/ESC (2007)⁴.

Como era de esperar, y en consonancia con estudios previos del registro MAPAPRES^{8,9,16}, los valores de PA ambulatoria fueron notablemente inferiores a los registrados por medida casual. Este hallazgo también se ha encontrado específicamente en un estudio poblacional de ancianos (promedio de 74 años)²⁷. Ello es debido al número de medidas que se obtienen con una u otra forma de registro, ya que mientras con las medidas clínicas habitualmente son la media de 2-3 determinaciones de PA, con una MAPA se obtienen valores medios de entre 60 o 70 medidas utilizando los protocolos más habituales. Además, la MAPA elimina la reacción de alerta que genera la medición de la PA en el ámbito clínico¹⁰.

El control de la HTA por medida clínica sólo se alcanzó en el 21,5% de los pacientes, lo que confirmó los datos del deficiente grado de control observados en encuestas recientes de nuestro país en población anciana^{6,7,28}. Banegas et al⁸ compararon el control de la PA por medida en consulta y por MAPA en 12.897 pacientes tratados con fármacos antihipertensivos, y observaron que el 23,6% de los pacientes tenía la PA controlada en la consulta (PA $< 140/90$ mmHg) y el 51,6% con MAPA (PA diurna $< 135/85$ mmHg). Gorostidi et al⁹ evaluaron los parámetros de las MAPA de 6.534 hipertensos de alto o muy alto riesgo cardiovascular y encontraron importantes diferencias entre los valores de control de PA en la clínica y MAPA (el 12,8 frente al 23,7%). Diferentes estudios poblacionales²⁹⁻³¹ corroboran las diferencias de PA entre ambos métodos de medición.

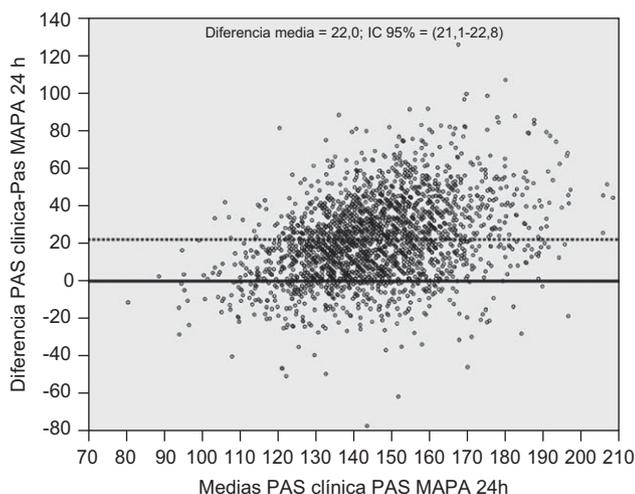


Figura 2. Análisis de las diferencias individuales entre las presiones arteriales sistólicas (mmHg) obtenidas por medición en la clínica y por monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 h.

Tabla 6

Variables asociadas al mal control de la hipertensión arterial por monitorización ambulatoria de la presión arterial 24 h en la población total*

	Análisis univariante ¹		Análisis multivariante	
	B	Odds ratio (IC del 95%)	B	Odds ratio (IC del 95%)
Diabetes	0,279	1,32 (1,09-1,61)	0,312	1,37 (1,13-1,66)
Enfermedad renal	0,254	1,30 (1,00-1,70)	0,290	1,34 (1,01-1,76)
Duración HTA (años)	0,014	1,01 (1,00-1,02)	0,015	1,02 (1,01-1,02)
Insuficiencia cardíaca	-0,457	0,63 (0,46-0,87)	-0,432	0,65 (0,48-0,88)

B: coeficiente de regresión logística; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza.

Mal control de la hipertensión arterial MAPA 24 h: presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 80 mmHg.

¹ prueba chi-cuadrado de Wald.

* Regresión logística multivariante, método *stepwise backward* (LR).

La prevalencia de la HTA aislada en la consulta (de bata blanca) fue del 27,6%, porcentaje superior al de otros estudios realizados en poblaciones de menos edad^{8,9,16,23} y similar al encontrado en ancianos, donde puede alcanzar el 30%^{33,34}.

Esta situación de falsa resistencia es motivo de análisis y debate en la actualidad⁴, y aunque algunos estudios lo relacionan con una prevalencia de lesión orgánica superior a la de los individuos normotensos³⁵, no precisa, por lo general, modificación del tratamiento farmacológico⁴. Otro de los datos llamativos de este trabajo es que hay un 7% de pacientes con valores de PA normales en la consulta y elevados en la MAPA de 24 h, fenómeno conocido como HTA ambulatoria aislada (HTA enmascarada). Diferentes estudios han demostrado que los individuos con esta situación tienen más prevalencia de lesión de órgano diana y mayor probabilidad de complicaciones cardiovasculares que los individuos verdaderamente normotensos^{36–38}, muy especialmente en la población anciana³⁹. Este aspecto también se ha constatado en nuestro estudio (datos no presentados).

La mayoría de los pacientes seguía un régimen terapéutico de combinaciones (71,2%), porcentaje similar al observado en otros estudios de ancianos^{6,7,28}, sin diferencias entre pacientes controlados y no controlados. Los fármacos más prescritos en monoterapia fueron los diuréticos (51,2%), seguidos de los IECA (28,9%) y de los ARAII (28,0%), datos que también coinciden con los anteriores estudios^{5,7,28}. El mal control de la HTA se relacionó principalmente con la diabetes, la enfermedad renal y la antigüedad de la HTA, factores suficientemente conocidos como generadores de mal control^{4,32}, mientras que, por el contrario, los pacientes con insuficiencia cardíaca, como se ha descrito^{40,41}, mostraron mejores tasas de control, probablemente por el hecho de estar más intensamente controlados y tratados (media de 2,5 fármacos frente a 2,1 en los que no tenían este cuadro clínico; $p < 0,001$) y por la propia disminución del gasto cardíaco peculiar de estos pacientes.

Deben señalarse varias limitaciones en el presente trabajo. En primer lugar, que no se trata de una muestra representativa de la población general y que la medida de la PA en una visita puntual al azar puede no representar la situación tensional habitual de un individuo concreto. Cada investigador evaluó algunas variables (peso, talla, perímetro abdominal, PA clínica) por una única vez con el sistema del que dispusiese en la consulta, sin utilizar un mismo modelo calibrado para todos. Además, la decisión de realizar MAPA fue del médico del paciente, y no se puede excluir con el diseño de este estudio que haya un sesgo de selección hacia los pacientes con sospecha de reacción de alerta.

Por otra parte, aunque la selección de médicos y pacientes no aleatorizada no permite extrapolar los resultados a la población general anciana hipertensa de España, hay que reseñar que lo que se pretende examinar es la diferencia en el control de la HTA en la práctica clínica habitual comparando 2 métodos de medida de la PA en una amplia población de pacientes de diferentes consultas de todo el territorio español.

Finalmente, aunque nuestros resultados parecen indicar una elevada discrepancia entre control clínico y ambulatorio de la HTA en la población de 80 años o más, nos parece necesario continuar investigando en esta línea para obtener un mejor conocimiento de la prevalencia y las características del inadecuado control en la población anciana española y poder tomar las medidas correctoras necesarias para neutralizar su impacto en la morbimortalidad cardiovascular.

Como conclusión, 2 de cada 10 pacientes muy ancianos hipertensos tratados con fármacos tienen controlada adecuadamente su HTA por medida casual, y más del doble cuando se utiliza MAPA de 24 h. Los datos aportados por el presente estudio indican que la MAPA podría desempeñar un papel muy importante en la valoración clínica del anciano hipertenso al identificar

un elevado número de falsos positivos (mal control clínico y buen control ambulatorio) y de falsos negativos (HTA enmascarada), lo que puede tener implicaciones diagnósticas y terapéuticas no desdeñables para la práctica clínica habitual.

Agradecimientos

Agradecemos su colaboración a todos los médicos que participan en el proyecto CARDIORISC por proporcionar la información necesaria para la realización de los estudios, así como a LACER, por facilitarnos la infraestructura necesaria para que se pueda llevar a cabo.

Bibliografía

- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guayar-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.
- Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Ruilope LM, Gracianni A, Luque M, Cruz JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertension*. 2002;20:2157–64.
- Gracianni A, Zuluaga-Zuluaga MC, Banegas JR, León-Muñoz LM, De la Cruz JJ, Rodríguez-Artalejo F. Mortalidad cardiovascular atribuible a la presión arterial elevada en la población española de 50 años o más. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:125–9.
- 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *J Hypertens*. 2007;25:1105–87.
- Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Banegas JR, González-Segura D, Lou S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:681–7.
- Rodríguez GC, Artigao LM, Llisterri JL, Alonso FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Control de la hipertensión arterial en la población española ≥ 65 años asistida en Atención Primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:359–66.
- Rodríguez-Roca GC, Barrios V, Llisterri JL, Alonso-Moreno FJ, González-Segura D, Lou S, et al. Blood pressure control and physicians therapeutic attitude in a very elderly Spanish hypertensive population attended in primary care setting. Data from the PRESCAP 2006 study. *Eur Heart J*. 2008;29(Suppl 1):105–6.
- Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, De la Sierra A, De la Cruz JJ, et al. Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*. 2007;49:62–8.
- Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernández del Rey R, et al. Spanish Society of Hypertension ABPM Registry investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: A cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *J Hypertens*. 2007;25:977–84.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in Humans: A statement for professionals from the Subcommittee of Professionals and Public Education of The American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2005;45:142–61.
- Sega R, Cesana G, Milesi C, Grassi G, Zanchetti A, Mancia G. Ambulatory and home blood pressure normality in the elderly: Data from the PAMELA population. *Hypertension*. 1997;30:1–6.
- Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, De Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA*. 1999;282:539–46.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: The Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46:156–61.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887–98.
- Segura J, Sobrino J, Sierra C, Ruilope LM, Coca A. Proyecto CRONOPRES: un nuevo enfoque para el control de la hipertensión arterial. *Hipertensión*. 2005;22:275–83.
- Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, et al. Registro Nacional de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): características clínicas de 31.530 pacientes incluidos en el registro. *Med Clin (Barc)*. 2005;129:1–5.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension *J Hypertens*. 2003;21:1011–53.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003;21:821–48.

19. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: Recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ*. 2000;320:1128–34.
20. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, editors. *Statistics with confidence*, 2 ed. London: BMJ Books; 2000.
21. 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.
22. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: The Ohasama Study. *Hypertension*. 1998;32:255–9.
23. Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 2004;9:307–9.
24. Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic ('white-coat') hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:1015–20.
25. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2008. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:104–16.
26. Rodríguez-Roca GC, Alonso-Moreno FJ, García-Jiménez A, Hidalgo-Vega A, Llisterri-Caro JL, Barrios-Alonso V, et al. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the follow-up of hypertension. *Blood Press*. 2006;15:27–36.
27. Suárez C, Del Arco C, Sáez T, Blanco F, Ruiz JM, Alonso M, et al. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en ancianos. Estudio EPICARDIAN. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51:965–71.
28. Martínez A, Leal M, Vara L, González L, Paja E, López J. Situación actual del paciente hipertenso y mayor de 75 años en España. Estudio DISEHTAE. *Aten Primaria*. 2008;40:247–52.
29. Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, et al. Ambulatory blood pressure normality: The PAMELA Study. *J Hypertens*. 1995;13:1377–90.
30. Imai Y, Nagai K, Sakuma M, Sakuma H, Satoh H, Tsuji F, et al. Ambulatory blood pressure of adults in Ohasama. Japan. *Hypertension*. 1993;22:900–12.
31. Staessen JA, 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.
32. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289:2560–72.
33. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension?. *JAMA*. 1988;258:225–8.
34. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment: A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117:e510–26.
35. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:846–53.
36. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of masked hypertension and white-coat hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:508–15.
37. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18:1422–8.
38. Ben-Dov IZ, Kark JD, Mekler J, Shaked E, Bursztyn M. The white coat phenomenon is benign in referred treated patients: A 14-year ambulatory blood pressure mortality study. *J Hypertens*. 2008;26:699–705.
39. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Andren B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation*. 2003;107:1297–302.
40. Senior H, Anderson CS, Chen MH, Haydon R, Walker D, Fourie D, et al. Management of hypertension in the oldest old: A study in primary care in New Zealand. *Age Ageing*. 2006;35:178–82.
41. Formiga F, Ferrer A, Sobrino J, Coca A, Riera A, Pujol R. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in nonagenarians. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008, doi:10.1016/j.archger.2008.03.003.