

Control de la hipertensión arterial basado en la automedición ambulatoria de la presión arterial: Estudio APACHE



Josep Redon, en representación de los investigadores del Estudio APACHE

Unidad de Hipertensión. Hospital Clínico. Universidad de Valencia. Valencia. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: El objetivo del presente trabajo fue determinar el grado de control de la hipertensión en una amplia población de hipertensos tratados con fármacos antihipertensivos mediante el uso de la automedida domiciliar de la presión arterial (PA). Además se estudió si el grado de control variaba a las diferentes horas del día en las que se realizaba dicha medición.

PACIENTES Y MÉTODO: Se estudió a 9.227 sujetos, de los que 4.398 eran varones. La edad media (DE) fue de 61,0 (11,4) años, y el índice de masa corporal medio, de 28,4 (4,1) kg/m². Los pacientes que debían estar diagnosticados de hipertensión arterial y con tratamiento farmacológico estable al menos desde un mes antes de su inclusión en el estudio, fueron reclutados en consultas de atención primaria. Tras su entrenamiento, los pacientes realizaron durante un día 6 medidas de la PA distribuidas a lo largo del día con un monitor Braun PrecisionSensor BP 2550 que realiza las mediciones en la arteria radial.

RESULTADOS: Los valores medios de la PA de las 6 medidas fueron 138,4 (16,5) mmHg para la presión arterial sistólica (PAS) y 85,4 (8,7) mmHg para la presión arterial diastólica (PAD). Los valores de PAS y PAD a primera hora de la mañana fueron significativamente más elevados que los del resto del día. El porcentaje de pacientes con cifras de PA inferiores a 130/80 mmHg fue del 15,5%; un 15,4% tenía valores de PAS inferiores a 130 mmHg pero valores de PAD por encima de 80 mmHg, y un 2,0% tenía valores de PAD menores de 80 mmHg y de PAS superiores a 130 mmHg. El porcentaje de pacientes con buen control fue inferior en las medidas de la primera hora de la mañana. En general el control en mujeres fue superior al de los varones.

CONCLUSIONES: Con el uso de la automedición ambulatoria de la PA se observa el bajo grado de control de los pacientes hipertensos estudiados y la ausencia de un control adecuado, especialmente en las primeras horas de la mañana. Estos datos obligan a reconsiderar la actuación global en el control de la hipertensión arterial.

Palabras clave: Hipertensión. Automedición de la presión arterial. Grado de control. Elevación matutina.

Control of arterial hypertension based on self-measurement of blood pressure: APACHE study

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The objective was to analyze the control rates of hypertension in a large group of hypertensives on antihypertensive treatment by means of blood pressure (BP) self-measurements, and to assess if the degree of control at early morning hours differs from that at the rest of the day.

PATIENTS AND METHOD: 9,227 subjects [4,398 men, mean age 61.0 (11.4) yr, body mass index 28.4 (4.1) kg/m²] who had hypertension and were on antihypertensive treatment at least during one month before were included. Patients were recruited from primary care physicians. After receiving training, six BP measurements over one day were performed by means of a Braun Precision Sensor BP 2550 monitor, which measures BP at wrist level.

RESULTS: Whole day SBP and DBP averages were 138.4 (16.5) mmHg and 85.4 (8.7) mmHg, respectively. Both SBP and DBP in early morning hours were significantly higher than those observed before lunch or before dinner. The percentage of subjects with BP < 130/80 mmHg was 15.5%; 15.4% had SBP < 130 mmHg but DBP > 80 mmHg, and 2.0% had DBP < 80 mmHg and SBP > 130 mmHg. Control rates were lower at early morning hours and in men.

CONCLUSIONS: By using BP self-measurement, control rates of hypertension are low, especially in early morning hours as compared to the rest of the day. New strategies are needed to further increase the control of hypertension.

Key words: Hypertension. BP self-measurement. Control rates. BP early morning rise.

El estudio ha sido patrocinado por la Sociedad Española de Hipertensión y una beca de investigación de Boehringer Ingelheim España, S.A.

Correspondencia: Dr. J. Redon.
Unidad de Hipertensión. Hospital Clínico Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: josep.redon@uv.es

Recibido el 30-10-2002; aceptado para su publicación el 28-1-2003.

La hipertensión arterial (HTA) en España, como en el resto de los países desarrollados, es un problema sanitario de primer orden¹. A pesar de la facilidad del diagnóstico y del gran número de fármacos que han demostrado su eficacia mediante ensayos clínicos en su tratamiento, persiste un nivel de control insatisfactorio. En España, según las medidas de la presión arterial (PA) en la consulta, sólo el 15,5% de los adultos hipertensos tratados de entre 35 y 60 años de edad están bien controlados²⁻⁶, existiendo todavía más de un 80% de pacientes con cifras tensionales superiores a las establecidas como normales. Sin embargo, algunos factores, como la reacción de alarma ante la medida y la variabilidad circadiana de la PA podrían introducir diferencias a la hora de valorar el verdadero grado de control de la HTA.

Las medidas obtenidas en el ambiente sanitario están muy influidas por un fenómeno de reacción de alarma, reacción que depende de muchos factores tanto por parte del observador que mide la PA como del ambiente donde se produce la medida y del propio individuo⁷. Esto ha inducido a pensar que los bajos porcentajes de hipertensos con valores de PA en el intervalo de la normalidad obtenidos en los diversos estudios no ofrecen cifras reales del verdadero grado de control. En este sentido, las determinaciones repetidas obtenidas fuera del ambiente sanitario podrían ofrecer una mejor visión del control de la HTA⁸.

Los valores de la PA cambian a lo largo de las 24 h por la influencia principal del patrón actividad-reposo⁹. Diversos estudios han demostrado que existe un incremento matutino de la PA tras el despertar y el inicio de la actividad¹⁰, siendo en este momento cuando más elevados son los valores de la PA. Este período de máxima elevación de la PA coincide con la mayor incidencia de acontecimientos cardiovasculares agudos¹¹⁻¹⁶. Aunque existe controversia en la influencia de la elevación de PA para el desarrollo de estos acontecimientos cardiovasculares, el grado de control de la HTA en estos momentos puede variar respecto al que se produce en otros momentos del día.

El objetivo del presente estudio fue determinar el grado de control de la HTA en una amplia población de hipertensos tratados farmacológicamente mediante el uso de la automedición domiciliar de la PA. Además se estudió si el grado de control variaba en las diferentes horas del día en las que se realizaba dicha medición.

Pacientes y método

Pacientes

Se seleccionó para el estudio a sujetos de ambos sexos, diagnosticados de HTA y con tratamiento farmacológico estable al menos desde un mes antes de su inclusión en el estudio. El reclutamiento de los pacientes se realizó en 746 consultas de atención primaria distribuidas en 48 provincias a lo largo de la geografía española. Cada médico seleccionaba los 12 primeros pacientes hipertensos no diabéticos que acudían a revisión a partir del día del inicio del estudio y que cumplían los criterios de inclusión. Los pacientes fueron informados de las características del estudio y dieron su conformidad para participar en él. El estudio se realizó entre el 1 de septiembre y el 31 de diciembre de 1999.

Método

A cada paciente se le realizó un cuestionario que incluía datos mínimos de edad, clase, número y dosis de los fármacos antihipertensivos que utilizaba en el momento del estudio, y se midieron su peso y talla. Tras aceptar la inclusión en el estudio, los pacientes fueron instruidos en el uso de un monitor de automedida que utiliza la tonometría en la arteria radial. Los pacientes fueron entrenados para medir la PA dos veces tras levantarse antes de la toma de la medicación (mañana), dos veces antes de la comida (mediodía) y dos veces antes de la cena (noche). El intervalo entre las dos medidas fue de 3 min, y éstas se efectuaron en sedestación con el monitor a la altura del corazón. Las medidas se llevaron a cabo durante un solo día laborable. Se calcularon los valores medios de 24 h, que comprendían la media de las 6 medidas obtenidas, y los valores medios de cada dos medidas obtenidas durante la mañana, mediodía y noche. La consideración de los valores medios de cada período se hizo basán-

TABLA 1

Características generales de la población estudiada

Edad (años), media (DE)	61,0 (11,4)
Sexo (V/M)	4.398/4.829
IMC (kg/m ²), media (DE)	28,4 (4,1)
PA ambulatoria media (DE)	
PAS (mmHg)	138,4 (16,5)
PAD (mmHg)	85,4 (8,7)
N.º de fármacos*	
1	5.759 (62,4)
2	2.655 (28,8)
3	769 (8,3)
> 3	44 (0,5)
N.º de tomas diarias*	
1	7.454 (80,8)
2	1.332 (14,4)
3	441 (4,8)

*Entre paréntesis se expresan los porcentajes sobre el total de la población. V: varón; M: mujer; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

dose en que existía una diferencia media de valores entre la primera y la segunda medidas que oscilaba de 2,69 a 3,29 mmHg para la PA sistólica (PAS) y de 1,46 a 1,73 para la PA diastólica (PAD). Los criterios utilizados para valorar el grado de control tanto para la media de 24 h como para las medias de cada toma fueron: buen control si la PA es inferior a 130/80 mmHg; control insuficiente para una PA de 130-135/80-85 mmHg; mal control si la PA era mayor de 135/85 mmHg. Para la valoración de cada una de las medidas por separado se consideró buen control cuando la PAS y la PAD fueron inferiores a 135 mmHg y 85 mmHg, respectivamente.

Para la medición de la PA se utilizó un monitor semiautomático, el Braun PrecisionSensor BP 2550¹⁷, que se caracteriza por un sistema que indica de forma automática cómo colocar y mantener la muñeca a la altura del corazón para obtener resultados precisos. El monitor realiza las medidas en la muñeca y el grado de concordancia con las medidas obtenidas con el esfigmomanómetro ha sido estudiado previamente. Cada médico participante recibió tres equipos de automedición para su distribución entre los pacientes. Los datos fueron recogidos por el paciente en un cuaderno y el médico transmitió los datos hasta el centro de análisis desde un dispositivo *personal digital assistant*, a través de la línea telefónica.

Análisis estadístico

Los valores de la PA se expresan como media (desviación típica), y el grado de control como porcentajes. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante las pruebas de la t de Student no pareada para valores cuantitativos independientes, de la t pareada para valores dependientes y de la χ^2 para valores cualitativos. Los factores relacionados con el grado de control durante las 24 h o en cada medida se estudiaron mediante regresión logística lineal múltiple, siendo las variables independientes introducidas la edad, el sexo, el índice de masa corporal, el tipo de tratamiento y el número de tomas diarias de los fármacos. Se consideraron significativos valores de p inferiores a 0,05.

Resultados

Características generales de la población estudiada

Las características generales de la población estudiada se describen en la tabla 1. En el total de 9.227 pacientes incluidos existe un ligero predominio de mujeres, con una edad media ligeramente superior a los 60 años. La mayoría (62,2%) recibía un solo fármaco antihipertensivo, mientras que el 8,8% tomaba tres o más. El 80% de los pacientes tomaban la medicación antihipertensiva en una sola toma por la mañana.

Valores de la presión arterial ambulatoria

Los valores medios de todas las medidas obtenidas durante el día de la monitorización fueron de 138,4 (16,5) mmHg para la PAS y de 85,4 (8,7) mmHg para la PAD. La distribución de los valores medios de la PA ambulatoria, tanto de la PAS como de la PAD, se representan en la figura 1. Los valores de la PAS de las

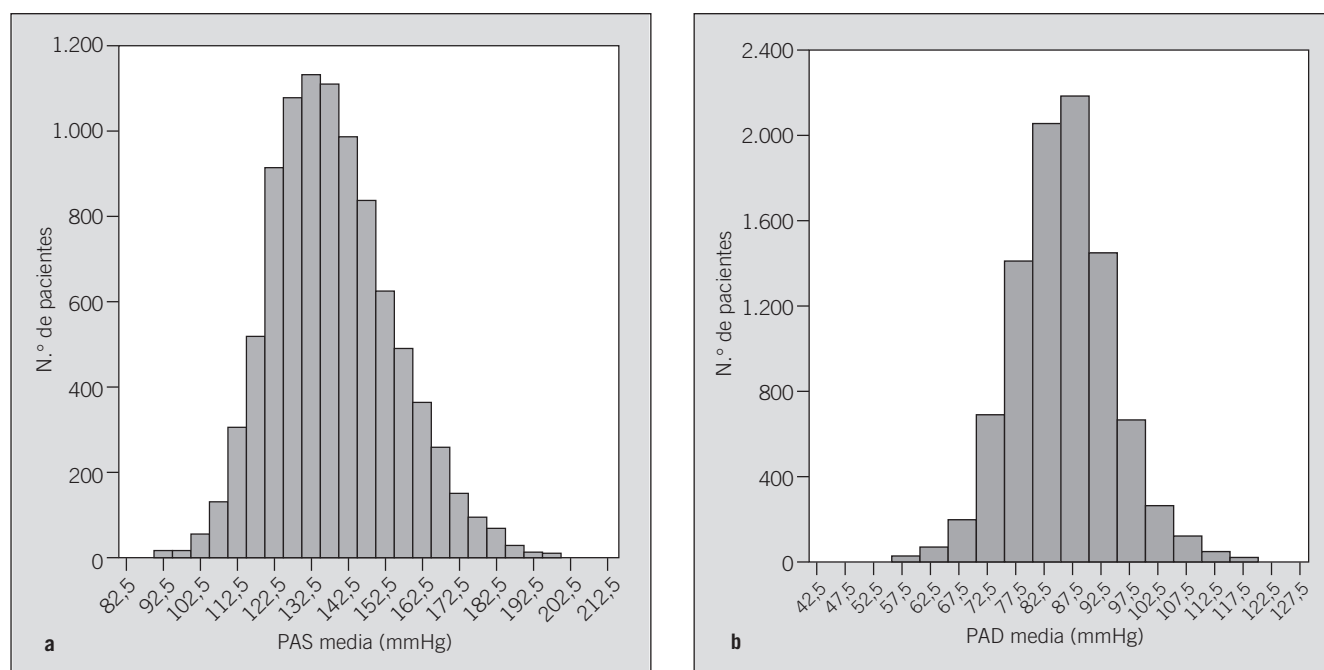


Fig. 1. Distribución de los valores de la presión arterial sistólica (PAS) (a) y la presión arterial diastólica (PAD) (b) en la población estudiada.

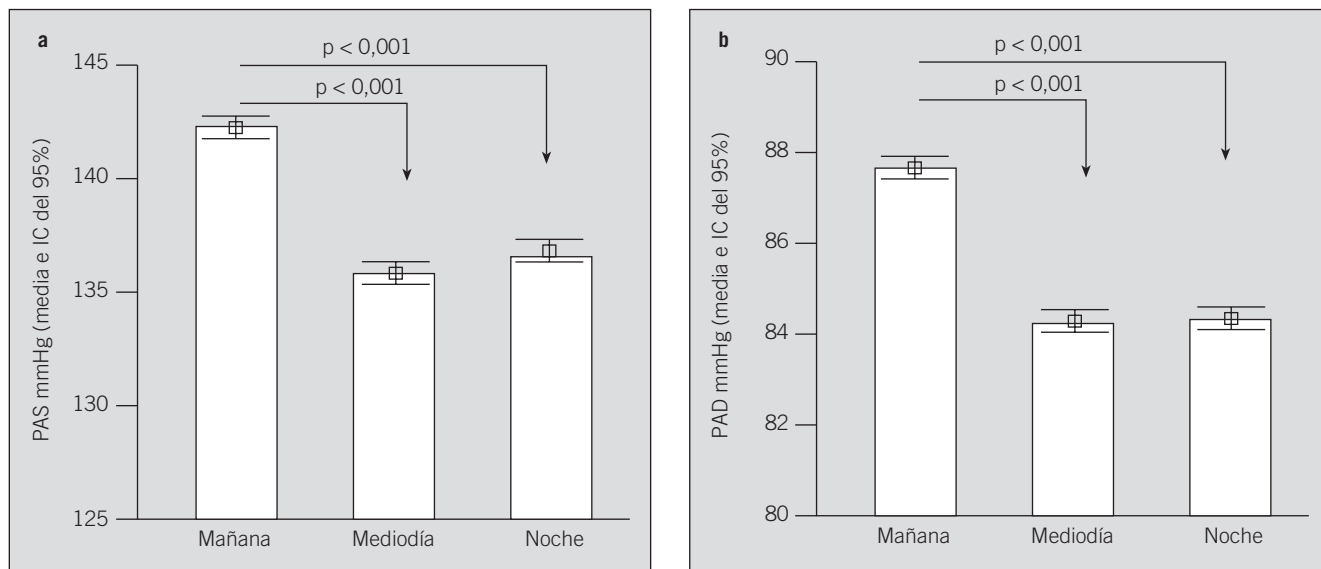


Fig. 2. Valores medios de la presión arterial sistólica (PAS) (a) y la presión arterial diastólica (PAD) (b) e intervalos de confianza (IC) del 95% durante la mañana, el mediodía y la noche.

medidas obtenidas a primera hora de la mañana fueron significativamente más elevados que los del resto del día, tanto los del mediodía ($p < 0,001$) como los de la noche ($p < 0,001$) (PAS mañana, 142,4 [19,5] mmHg; mediodía, 135,9 [17,9] mmHg; noche, 136,8 [19,5] mmHg; fig. 2a). Aunque los valores de la noche fueron significativamente superiores a los de mediodía ($p < 0,001$), la magnitud de las diferencias fue mínima. El comportamiento de la PAD fue similar en cuanto a que los valores más elevados fueron los de la mañana, significativamente superiores a los de mediodía ($p < 0,001$) o los de la noche ($p < 0,001$) (PAD mañana, 87,6 [10,5] mmHg; mediodía, 84,2 [9,9] mmHg; noche, 84,3 [9,7] mmHg; fig. 2b). Para la PAD no existían diferencias significativas entre mediodía y la noche.

Grado de control de la hipertensión arterial

En cuanto al grado de control de los pacientes considerando la media de las medidas de 24 h, tan sólo 1.434 de ellos

(15,5%) presentaron valores medios de PA ambulatoria inferiores a 130/80 mmHg, mientras que en 3.190 (34,5%) dichos valores fueron inferiores a 135/85 mmHg. Además, otros 1.423 pacientes (15,4%) tenían valores de PAS inferiores a 130 mmHg pero con valores de PAD superiores a 80 mmHg, y 188 (2,0%) tenían valores de PAD menores de 80 mmHg y de PAS mayores de 130 mmHg. Considerando el control de la media de PAS durante todas las medidas realizadas, en 2.850 (31%) pacientes fue óptimo, en 1.146 (12,5%) los valores de la PAS se situaron entre 130 y 135 mmHg, y en los restantes 5.198 (56,5%) existió mal control. Este porcentaje de falta de control fue aún mayor si se consideran sólo las medidas de la primera hora de la mañana, con 5.668 pacientes (61,4%). El control de la media de la PAD durante todas las medidas realizadas demostró que en 2.083 pacientes (22,6%) fue el óptimo, con 1.998 (21,7%) con valores entre 80 y 85 mmHg, y los restantes 5.146 (55,8%) con mal control. De nuevo el porcentaje de mal control aumentó al

considerar sólo los valores de PAD de la mañana, con 5.790 pacientes (62,8%). El porcentaje de pacientes que permanecían fuera de control en las primeras medidas de la mañana fue significativamente superior ($p < 0,001$) al de los que estaban fuera de control a mediodía o por la noche (fig. 3).

Factores relacionados con el grado de control

El factor que influyó en el grado de control fue el sexo. Un 18,3% de las mujeres tenían un control óptimo de la HTA frente al 12,5% de los varones ($p < 0,001$). No fueron significativos la edad, el índice de masa corporal, el tipo de tratamiento ni el número de tomas diarias de los fármacos. La distribución del grado de control de la hipertensión según el grupo de edad se representa en la figura 4a. El porcentaje de pacientes con control óptimo disminuye progresivamente según se avanza en edad hasta los 70 años. A partir de aquí se observa de nuevo un incremento en las tasas de control. Del mismo modo, el porcentaje de pacientes con buen control de la PAS y no de la PAD disminuye, y el de pacientes con mal control de PAS aumenta de forma progresiva desde los pacientes con menos de 40 años hasta los de mayor edad. Es de destacar que el porcentaje de pacientes con monoterapia disminuye según avanza la edad (tabla 2). Debido a la importancia del sobrepeso y la obesidad en los valores de la PA¹⁸, analizamos el grado de control con arreglo al índice de masa corporal (fig. 4b). Aunque existe un menor control en los grupos con un índice de masa corporal de entre 25 y 31 kg/m², de nuevo aumenta el grado de control en pacientes

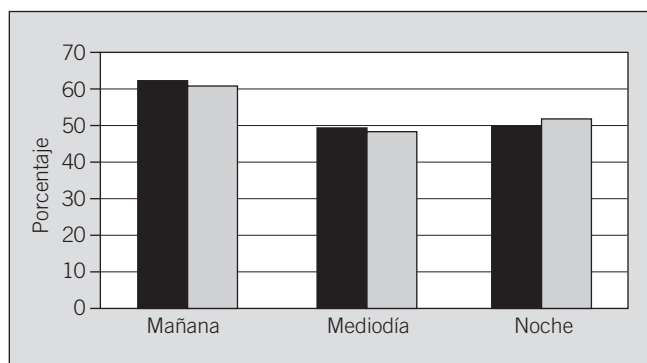


Fig. 3. Proporción de pacientes con valores de PAS superiores a 135 mmHg (barra negra) o de PAD superiores a 85 mmHg (barra gris), durante la mañana, mediodía y noche.

con mayor sobrepeso, aunque es de destacar la utilización de mayor número de fármacos conforme aumenta dicho índice (tabla 2). El impacto del sobrepeso en el grado de control estaba presente de forma significativa entre los varones, pero no en las mujeres, y en los primeros el riesgo de estar mal controlado se incrementaba en 1,05 por cada unidad de índice de masa corporal (intervalo de confianza del 95%, 1,02-1,06; $p = 0,0002$).

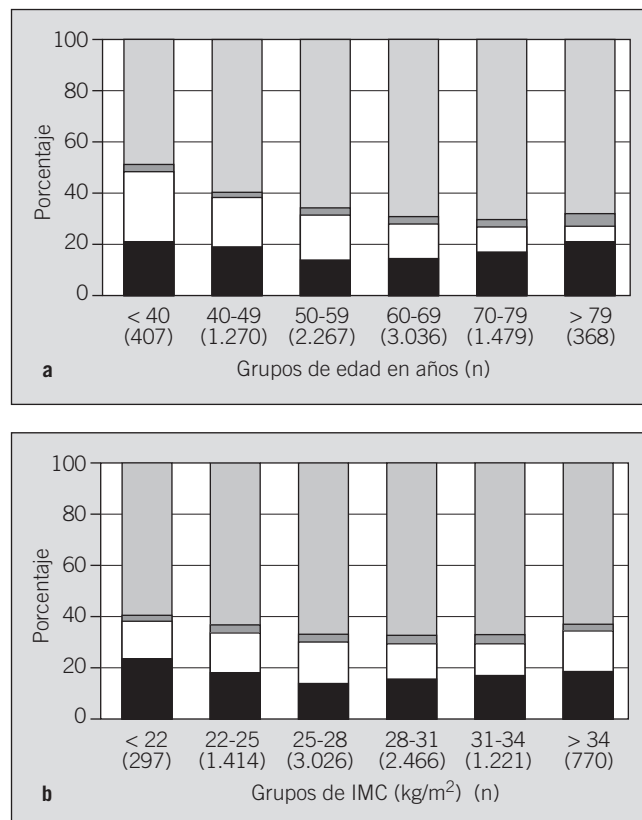
Discusión

En el presente estudio, realizado en una amplia muestra de pacientes hipertensos que acudían a las consultas de atención primaria y que recibían tratamiento antihipertensivo, tan sólo un 15,5% presentaba valores de PAS y PAD considerados óptimos para los valores determinados por el propio paciente (PAS inferior a 130 mmHg y PAD inferior a 80 mmHg). Otro 15,4% adicional tenía la PAS o la PAD en valores considerados normales, pero no ambas, existiendo un predominio de falta de control de la PAD, muy superior respecto a la PAS. El menor grado de control se observó en las medidas realizadas a primera hora de la mañana. El sexo influyó significativamente en el grado de control observado. Además, los pacientes de edades más avanzadas y los que presentaban mayor sobrepeso recibían un mayor número de fármacos antihipertensivos.

El estudio se ha realizado en una amplia muestra de pacientes hipertensos elegidos por un procedimiento que reduce los posibles sesgos de selección, como fue seleccionar sucesivamente los primeros pacientes hipertensos que acudieron a la consulta el día del inicio del estudio y recibían un tratamiento antihipertensivo estable. Tan sólo la inclusión de pacientes que fuesen capaces de utilizar el monitor semiautomático a criterio del médico pudo haber introducido algún sesgo. Las características demográficas de los pacientes incluidos, edad, sexo e índice de masa corporal, no difieren de forma marcada de las características de los hipertensos en la población general, si bien el grupo con edades inferiores a 40 años ha quedado menos representado.

Es preciso comentar algunos de los aspectos metodológicos. Para la automedición se ha utilizado un monitor semiautomático que realiza las mediciones en la arteria radial por tonometría en la muñeca. Este monitor, que ha sido validado formalmente siguiendo las normas de la British Hypertension Society¹⁹, ha obtenido un grado B tanto para la PAS como para la PAD²⁰, y cumple las normas de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation^{17,21}. Este monitor incorpora un sistema sensor que facilita

Fig. 4. Proporción de control según los valores medios de todas las medidas con arreglo a la edad (a) y al índice de masa corporal (IMC) (b). Pacientes con control óptimo (barra negra), intermedio para la presión arterial sistólica (PAS) (barra blanca), intermedio para la presión arterial diastólica (PAD) (barra gris oscuro), o mal control (barra gris claro).



la correcta colocación del equipo para la lectura. Además, la medida en la muñeca obvia el problema del tamaño del manguito.

En este estudio, los valores de automedición válidos para el análisis fueron los correspondientes a un solo día, después de que el paciente se hubiese familiarizado con el equipo y con su uso. Durante ese día se realizaron 6 mediciones de presión distribuidas de dos en dos a lo largo de la jornada. Aunque las recomendaciones para la automedición implican la utilización de un mayor número de días²², para los

objetivos de este estudio creemos que son válidas y pueden equipararse a las de otros estudios transversales que analizan el grado de control utilizando PA medidas por médicos o enfermeras.

De los resultados obtenidos existen tres especialmente relevantes. El primero de ellos es el hecho de que, en contra de lo que se podría haber pensado *a priori*, el grado de control encontrado no difiere en gran medida del grado de control comunicado mediante medidas obtenidas en la consulta⁶. Estos datos son acordes con los de otros estudios que han comparado

TABLA 2

Porcentaje de pacientes con tratamiento antihipertensivo según los grupos de edad e índice de masa corporal (IMC)

	Pacientes (n)	Fármacos				
		1 (%)	2 (%)	3 (%)	> 3 (%)	Media*
Edad (años)						
< 40	407	73,7	21,4	4,4	0,5	1,31
40-49	1.270	67,6	24,6	7,5	0,4	1,41
50-59	2.667	65,1	27,5	7,0	0,4	1,43
60-69	3.036	59,6	31,0	8,9	0,5	1,50
70-79	1.479	56,7	32,0	10,8	0,5	1,55
> 79	368	58,7	29,6	11,1	0,5	1,54
Total	9.194	62,4	28,8	8,3	0,5	1,47
IMC (kg/m ²)						
< 22	297	70,4	23,6	5,7	0,3	1,36
22-25	1.414	67,1	26,2	6,2	0,5	1,40
25-28	3.026	66,4	25,7	7,7	0,2	1,42
28-31	2.466	61,0	30,0	8,4	0,5	1,48
31-34	1.221	56,2	33,3	9,7	0,8	1,55
> 34	770	49,6	36,1	13,5	0,8	1,65
Total	9.194	62,4	28,8	8,3	0,5	1,47

*Media del número de fármacos.

las medidas clínicas con la automedida durante el tratamiento antihipertensivo²³. La idea de que una exagerada reacción de alarma fuese la causa del elevado porcentaje de falta de control podría excluirse. El segundo resultado importante es que en los grupos con control insuficiente por elevación de la PAS o la PAD aisladas existe un porcentaje de falta de control de la PAD muy superior que de la PAS, situación opuesta a la observada en estudios de control realizados con las medidas obtenidas en la clínica⁶. Sin embargo, como es lógico esperar, el porcentaje de pacientes con falta de control de la PAS se incrementa con la edad. La razón de esta observación no está completamente dilucidada. Aunque el monitor presenta una ligera tendencia a sobrevalorar la PAD (+2,17²⁰ y +1,9 mmHg¹⁷) e infravalorar la PAS (+0,10²⁰ y -2,24 mmHg¹⁷), la magnitud de este efecto metodológico es pequeña para poder atribuir a esta circunstancia el fenómeno observado. Más importancia puede tener el hecho de que la reacción de alarma que se produce durante las medidas en la clínica se acompaña de la elevación de la frecuencia cardíaca, que contribuye al incremento de la PAS sobre la PAD²⁴. El tercer resultado es el hecho de que los valores de la PA son más elevados y, por ende, también es mayor el porcentaje de pacientes con mal control, durante las primeras horas de la mañana. Estos datos confirman observaciones previas realizadas con monitorización ambulatoria de 24 h de la PA²⁵. Las causas de este menor grado de control pueden ser múltiples, pero sin duda la coincidencia con el período valle de la actividad antihipertensiva de los fármacos antihipertensivos es una de ellas. Si bien la importancia que pueda tener esta mayor elevación en la mayor incidencia de acontecimientos cardiovasculares en las primeras horas de la mañana no está del todo aclarada, al menos teóricamente sí puede ser un factor de importancia. El estrés hemodinámico, por la elevación de los valores de la PA, sobre las placas de ateroma puede facilitar la hemorragia intraplaca o la liberación de émbolos.

Finalmente, el grado de control difiere entre varones y mujeres, y no está relacionado con la edad, el índice de masa corporal, el número de fármacos ni con el número de tomas diarias. La relación que puedan tener en estos resultados los diversos grupos farmacológicos utilizados o la administración de un número variable de fármacos antihipertensivos no puede establecerse con el diseño del presente estudio. Es de señalar que en dos de los grupos de mayor riesgo para falta de control, como son la obesidad y la edad avanzada, el número de fármacos utilizados fue mayor.

La automedición domiciliar de la PA permite la obtención de medidas repetidas fuera del ambiente sanitario y es actualmente una herramienta de utilidad en el control y seguimiento de los pacientes hipertensos. Con su uso hemos podido constatar el bajo grado de control de los hipertensos en atención primaria y la falta de cobertura especialmente en las primeras horas de la mañana. Estos datos sin duda obligan a reconsiderar nuestra actuación global en el control de la HTA.

Relación de médicos participantes por orden alfabético

Antonio Abanto, Taha Abdullel, Nadim Aboudan, Antonio Aguado, Carlos A. Aguado, Beatriz Agudo, María Gema Aguilar, Ángela Aguilar, Juan Carlos Aguirre, Francisco Albertos, Clodoaldo Alburquerque, Pablo Aldaz, José Antonio Alegre, Domingo Alejo, José Juan Alemán, Vicente Almela, Ángel Alonso, Ricardo Alonso, Alfredo Álvarez, Jesús Álvarez, Víctor Manuel Álvarez, Fernando Álvarez, Rafael Álvarez, Manuel Álvarez, Jesús Álvarez, Tertuliano Amat, Francesc Anguera, Izascun Angulo, Javier Angulo, Mar Ansaldó, Juan José Antón, José Luis Antón, Miguel Antúnez, Araceli Ara, Consuelo Aracil, Enrique Arango, Fernando Aranguren, Antonio Aranzana, Antonio Arboledas, Noemí Arbués, María Dolores Arenas, Antonio Arenas, Antonio Arévalo, María José Ariz, Beatriz Arizaga, Francesc Armengol, Carlos Arnáiz, Rafael Arnau, Guzmán Arquero, Javier Aribas, Enrique Arroyo, Rosa Artigas, Javier Ayllón, Joaquín Aznar, Gemma Badell, Hilario Badiola, José Miguel Baeza, Francisco Balaguer, Javier Ballester, Miguel Barba, José Barber, César Barbolla, Vidal Samuel Barchilón, Fernando Barrasa, María Jesús Barrenegoa, Pere Barreto, Eva Barrios, Alberto Barroso, Emilio Barroso, María José Barroso, Antonio Bartolomé, Elena Bartolozzi, Josep María Basart, Alex Bassa, Nuria Batalla, José Luis Batista, José Antonio Bautista, Joan Bayo, José Manuel Béjar, Santiago Bellido, Juan Belmonte, Elena Benedi, Manuel Benítez, José Luis Benito, Carmen Bentue, Ángel Bermello, Pilar Bernal, José Luis Bianchi, Diego Biedma, Fernando Bielsa, Ignacio Bilbao, Augusto Blanco, Álvaro Blanco, Ana María Blanco, Julián Blanco, Antonio Blanco, Carolina Boix, Salvador Boix, Javier Brana, José Bratos, Dámaso Bravo, Carmen Brehicist, Ignacio Bretónes, José María Bribe, Laureano Brun, Alejandro Buendía, Faustina Buenestado, Gregorio Bueno, Celia Bueno, Raquel Burón, Enrique Caballero, Manuel Caballero, Nuria Caballero, Vicente Cabanes, Cristina Cabistán, José María Cabra, Antonio Cabrera, Pedro Cabrera, Juan José Cabrero, Adolfo Cajal, Juan Calderón, María Dolores Calpe, Ginés Calvente, Cruz Calvete, Miquel Camarasa, Francisco Camisa, José Camisas, Luis Manuel Campillo, Antonia Campos, Matilde Campos, Ramón Cano, Enrique Cano, Manel Cantarell, Dolors Capdevila, Emilia Carames, Pere Carbonell, Alejandro Carbonero, José María Cardona, Carmen Pérez, José Ramón Carmona, Andrés Caro, Joaquín Carrasco, Roberto Carrascoso, José Ramón Carravilla, Pere Carrera, Jesús Casado, Joaquín José Casado, Mikel Casado, Belén Casas, José María Cascón, María Pilar Casillas, Eliseu Castell, Javier Castellanos, Eduardo Castro, Ángel Castro, Juan Ignacio Cauto, Manuel Caverro, Purificación Cavia, María Cerrato, Ángel Céspedes, José Ignacio Chagoyen, Alfredo Charles, Josep Closas, Josep Maria Coll, Gabriel Coll, Mireya Colomer, Jesús Comín, María Comino, Joan Corbera, Felipe Cordero, Manuel Cornejo, Ángel Cortes, Pascual Costa, Juan Miguel Costa, Xavier Costa, Santiago Cremades, Leandro Crespo, Juan Pedro Cruz, Felipe Cuadrado, Carlos Cubero, Montserrat Cuesta, Antonio Cumpido, Manuel da Costa, Serafín de Abajo, David de Diego, Manuel de Fuentes, Albert de la Chica, Manuel de la Flor, Juan Antonio de la Rubia, Agustín de la Torre, Juan Jesús de Tapia, Miguel Ángel del Pozo, Rafael del Pozo, Cristóbal del Río, José Antonio Delgado, Ana María Deniz, Jesús Diago, Daniel Díaz, Fernando Díaz, Manuel Díaz, Ana Mercedes Díaz, Fernando Diego, Santiago Díez,

Fernando Díez-Sánchez, Manuel Dinares, Isabel Domingo, Santiago Domínguez, Daniel Domínguez, Juan Ángel Domínguez, Carlos Dorta, Manuel Durán, María Jesús Eiris, Yahia El Yousef, Enrique Errando, Manuel Espigare, Juan Espinar, Ildefonso Espinosa, Sebastián Esposa, Luis Estal, Antonio Estrada, Josefa Extremera, Anna Fabra, Fernando Fachenda, Mario Fandino, Pedro Fenoy, Florencio Fernández, Amparo Fernández, Santiago Fernández, Beatriz Fernández, José Ángel Fernández, Luis Ángel Fernández, Luis Fernández, Luis Carlos Fernández, Manuel Ferreira, Xavier Ferrer, José Antonio Ferrera, Mar Ferrero, Carlos Fluixa, Sergio Fons, Mercedes Fradua, Luis Franco, Miguel Ángel Fuentes, Tomás Fuster, Carlos Gago, Rafael Galiana, Gisela Galindo, Jorge Gallardo, Luis Gallegos, Javier Gamarra, José Amador Garcés, José Luis García, José Pablo García, Jesús Francisco García, Ascensión García, Fernando García, María Luisa García, Cristina García, Benita García, Emilio García, Ildefonso García, Teresa García, Salvador García, Alejandro García, Gregorio García, Manuel García, Juan Carlos García, Bernardo García, Francisco Javier García, Pedro García, Aurelio García, Javier García, José María García, Antonio García, Joaquín García, Rodolfo García, Concepción García, José García, Ricardo García, Francisco Javier Garraballa, Nicolás Garrido, Pablo Garro, Raúl Gascuena, María Luisa Gago, Francisco Javier Gil, Vicente Gil, Juan Francisco Gil, Jesús María Gil, Esteban Gil, Eladio Jiménez, Jesús Ramón Jiménez, Javier Gimeno, Fátima Gimeno, Vicente Girbes, Jesús Gobierno, José Javier Gómez, José María Gómez, José Basilio Gómez, Manuel Gómez, Antonio Gómez, Esteban Gómez, Manuel Gómez, José María Gómez, María Rosario Gómez, Eduardo González, Maximino González, Manuela González, Luis Felipe González, Juan González, Ricardo González, Agustín González, Francisco Javier Gordillo, Vicente Granero, José Javier Grillo, Antonio Grilo, José Miguel Grima, Montserrat Grive, Emilio Guardiola, Javier Guerediaga, África Guerrero, Alfredo Guerrero, Juan Pedro Guerrero, Tomás Guerrero, Manuel Guiu, Joan Raimon Guma, Sven Gunther, Luis Gutiérrez, Ana Rosa Gutiérrez, José María Gutiérrez, Manuel Gutiérrez, Samir Haj, Millán Herce, Juan Carlos Hermosa, Luis Alberto Hernández, Patrocinio Hernández, Eduardo Hernández, Benito Hernández, Juan Luis Hernández, Pedro Hernández, Luis Fernando Herráez, Salud Herrera, Alicia Herro, José María Herrero, Auxiliadora Hervás, José Higuera, Antonio Luis Horgue, Ángeles Hortelano, Isabel Hortelano, Imma Hospital, Javier Hurtado, Patricia Ibáñez, Félix Ibáñez, Encarna Ibor, Ana Iglesias, Ricardo Iglesias, Gerardo Iglesias, Genís Iglesias, María Teresa Irigoyen, Eguskine Iturregi, Armand Izquierdo, Alfonso Jiménez, Enrique Jiménez, Fernando Jiménez, Sebastián Jiménez, Cristina Jiménez, Juan Daniel Jorques, Antonio Jover, Mar Juárez, Carlos Juárez, Andrés Juez, Joan Juvanteny, Ángel Lado, Pilar Lafuente, José Manuel Lage, Juan Lao, Pilar Laveda, Francisco Leiva, Antonio Lemus, Luis Lerga, Juan José Linares, Fernando Liso, Rafael Llirmona, Jorge Lloveras, Laureano López, Pedro López, Antonio José López, Francisco López, Antonio Ciriaco López, Ana López, Francisco López, José María López, Luis Salvador López, Luis López, Pedro López, Manuel López, José López, Joaquín López, Flora López, Antonio López, Manuel López, Jesús Lorente, Luis Miguel Lou, Joan Lozano, Roque Lucas, Cristina Lugo, Juan Luján, Nieves Macías, José Luis Madrigal, Vijay Matán, Andrés Maisonave, Fernando Mallo, Pilar March, Luis Manuel Marco, Rosario Marín, Juan Antonio Marín, Monserrat Marles, Ángeles Marqués, Ángel Marqués, Francisco Martí, Javier Martí, Andreu Martí, Juan Martín, María Esperanza Martín, María Ángeles Martín, José Antonio Martín, Sergio Martín, José Martínez, María Dolores Martínez, Mario Martínez, Almudena Martínez, Antonio Martínez, Juan Pedro Martínez, Isidro Martínez, José Martínez, Francisco Martínez, Javier Martínez, Rocio Martínez, Dolores Martínez, Ana Martínez, Enrique Martos, Jesualdo Masía, Josep Maria Masuet, Pilar Mateos, Trinitario Mateos, María Belén Mateos, Conrado Mateu, María Teresa Mayoral, Eduardo Mayoral, Estrella Mediavilla, José Antonio Medina, José Mellado, Ángel Mellizo, Tomás Méndez, Carolina Mendi, Concha Mendoza, Lucas Mengual, Alejandro Mesías, Fernando Mezquita, Carlos Millán, José Manuel Millaruelo, José Alberto Minchero, Milagros Mínguez, Enrique Miquel, Ana

Miquel, Francisco Miranda, José María Mijalles, Francisco Molina, Luis Molina, Luis Felix Molina, Juan Moll, José Momplet, Fernando Monereo, Rogelio Roger Monfort, Miquel Monraba, Juan Nino Montaña, Alfonso Montaña, Rafael Montes, Daniel Antonio Monzón, Cristina Mora, Joaquín Mora, Francisco Mora, Fernando Morales, Isabel Morales, Rafael Morán, Andrés Moreno, Joaquín Moreno, Juan Carlos Moreno, Pilar Moreno, José Moreno, Clausio Moreno, Juan Moreno, Nieves Moreno, Carles Moreno, Esther Moreno, María Jesús Moro, Tomás Morón, Juan Motero, Francisco Motilva, Eva Mozota, Vicente Munguía, Juan Manuel Muñoz, Francisco Muñoz, Francisca Muñoz, Juan Gabriel Muñoz, Antonio Muriel, Elena Navarro, Antonio Navarro, Margarita Navarro, Cosme Naveda, Miguel Negriño, Jesús Nieto, María Teresa Nieto, Francisco José Nino, Jesús Nobajas, Susana Núñez, Ángel Luis Ochoa, Jaume Ochoavia, Juan Manuel Ojea, Rafael Olariz, Jordi Oller, Javier Orte, Antonio Ortega, Joan Isidro Ortege, Alfredo Ortiz, Rafael Ortiz, María José Ortuño, Trinitario Ortuño, Ignacio Osuna, Dolores Pacheco, Ginés Palazón, Francisco Palencia, Luis Andrés Palenzuela, Vicente Pallares, Carlos Pallares, Juan Carlos Palma, Miguel Ángel Palos, Manuel Pampols, Javier Panadero, María Parer, Vicente Parga, Luis Antonio Pascual, María Luisa Pascual, José María Pazos, Joaquín Pechuán, Benjamin Peco, Víctor Pedrera, Vicens Pedroka, Vicente Penades, Ramón Penedo, Montserrat Peraferrer, Manel Peraire, Javier Pereira, César Perera, Andrés Pérez, José Antonio Pérez, Juan José Pérez, María Eva Pérez, Nuria Pérez, Ana María Pérez, Lorenzo Pérez, Julio Pérez, Luis Pérez, Juan Pérez, Antonio Pérez, Belén Pérez, Germán Pérez, Félix Pérez, José Luis Pérez-Moneo, Salvador Pertusa, José Ignacio Pinilla, Marina Pinilla, Joaquín Piñol, Luciano Pita, Francesc Planas, María Plaza, Joan Plovins, Vicente Pons, Javier Posadas, Antonio Pose, Hipólito Pousibet, Jerónimo Poza, Jerónimo Pozuelos, Arturo Pretel, Cristóbal Prieto, Manuel Prieto, Aureliano Prieto, Ana Puchalt, Esteban Puchol, Antonio Puga, Bertomeu Puig, Natalia Quesada, Amadeo Quiñónez, Juan José Quiroga, José Vicente Raga, Teresa Rama, Joaquín Ramírez, Rafael Ramírez, Fernando Javier Ramos, Isidoro Ramos, Francisco Borja Ranz, Juan José Rascón, Enrique Recuerda, Sebastián Regidor, Marc Ribas, Xoa Ricoy, Jazmín Ripio, Tomás Ripio, Miguel Rivas, José Rivero, Manuel Rivero, Jesús Robledo, Luis Ignacio Robles, José Luis Roca, José Ignacio Roca, Antonio Roca, Eusebio Rocha, Francisco Rodríguez, Tomás Rodríguez, Antonia Rodríguez, Mar Rodríguez, Martín Rodríguez, Sonsoles Rodríguez, Diego Rodríguez, Javier Rodríguez, Antonio Rodríguez, Alfonso Rodríguez, Luis Antonio Rodríguez, Juan José Rodríguez, Covadonga Rodríguez, Segundo Artemio Rodríguez, José Ángel Rodríguez, Carlos Rodríguez, Leoncio Lorenzo Rodríguez, Antonio Rodríguez, Manuel Jesús Rodríguez, Isabel Roig, Antonio Rojas, Yolanda Rojo, Ricard Romagosa, Elías Román, Manuel Román, Antonio Romero, Fernando Roselló, Xavier Rourio, Ramón Rovira, Jesús Rozalen, Felisa Rubio, Antonio Ruiberriz, Pablo Ruiz, Rosalía Ruiz, Segundo Ruiz, Antonio Ruiz, Pedro Pablo Ruiz, Alberto Ruiz, Francisco Javier Ruiz, Amador Ruiz, Calixto Sabaté, Luis Sahún, Armando Salas, Francisco Salcedo, Carmen Salgado, Antonio Salinas, Antonio Salva, María Ángeles Salvador, María Jesús Salva-

dor, Joan Salvatella, Teresa San Agustín, Joaquim San José, María Jesús Sánchez, Francisco Jesús Sánchez, Ernesto Sánchez, Fausto Sánchez, Mikel Santisteban, Antoni Santiveri, José Sanz, Vicente Sanz, Marta Sanz, Antonio Sarrago, Eva Satué, Juan Sayago, Jesús Seco, Carlos Segovia, Alfonso Segovia, María José Seijas, José Manuel Senovilla, Pedro Serrano, Angeles Serrano, Antonio Serrano, María Teresa Serrato, Ricard Solans, Juan Soler, Tomás Soler, María José Solís, José Antonio Soria, Gabriel Sotro, Rosa Subirats, Francisco Taboada, Serafin Tallón, José Antonio Tarrazo, María Eugenia Tejeiro, Gregorio Tiberio, Juan Tomás, Sara Torán, Matilde Torralba, Eulalia Torrent, Pedro Pablo Torrero, Francisco Torres, Manuel Torres, Antonio Torres, Monserrat Tortajada, Salvador Tranche, Eugenio Treceno, Carlos Tristán, Francisco Triviño, Teresa Troyano, Ulises Trujillo, Juan Bautista Tudela, Jorge Ulloa, Juan José Unzué, Juan Antonio Unzueta, Rafael Valcárcel, Bertomeu Vallbona, Ruperto Vargas, Francisco Vargas, Antonio Vázquez, Francisco Vázquez, Antonia Vázquez, Juan Vega, José Manuel Velasco, Manuel Velásquez, Federico Vendrell, José Luis Vera, Camino Verduras, José Vicente Vidagany, Vicente Vidal, Joaquim Vilaplana, David Villagrasa, Jerusalén Villanueva, José Villar, Gabriel Villatoro, Juan Nicolás Villegas, José María Vizcaino, Lourdes Wu Amen, Victor Manuel Yerro, Manuel Zapatero, Mercedes Zurdo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, De Andrés B, Del Rey J. Mortalidad relacionada con la HTA en España. *Med Clin (Barc)* 1999;113:489-94.
- Prieto M, De Abajo FJ, Montero D, Martí G, Madrugá M, Palop R. Uso de antihipertensivos en España, 1985-1995. *Med Clin (Barc)* 1998;110:247-53.
- Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guallar Castillón P, Del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
- Aranda P, Tamargo J, Aranda FJ, López A. Uso y reacciones adversas de los antihipertensivos en España. *Hipertensión* 1996;13:125-31.
- Luque M, Martell M, Fernández Pinilla MC. Actitud del médico de atención primaria ante el paciente hipertenso. *Hipertensión* 1995;12:80-6.
- Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 98. *Hipertensión* 1998;15:298-307.
- Pickering TG. Differing perspectives on white coat hypertension. *Arch Intern Med* 1992;152:691-2.
- Weber MA. Whole-day blood pressure. *Hypertension* 1988;11:288-98.
- Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Di Rienzo M. Validity and usefulness of non-invasive ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1985;3 (Suppl 2):5-11.
- Bertolin V, Pascual JM, Redon J. Ascenso matutino de la presión arterial: determinantes, significado y mecanismos implicados. *Hipertensión* 1997;14:259-62.
- Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985;313:1315-22.
- Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, Leizorovicz A, Alamericy I, Schroder R. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior beta-adrenergic blockade. *Circulation* 1989;80:853-8.
- Rocco MB, Barry J, Campbell S, Nabel E, Cook EF, Goldman L, et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1987;75:395-400.
- Mulcahy D, Cunningham D, Crean P, Quyyumi A, Crean P, Park A, et al. Circadian variation of total ischaemic burden and its alteration with anti-anginal agents. *Lancet* 1988;2:755-9.
- Twidale N, Taylor S, Heddle WF, Ayres BF, Tonkin AM. Morning increase in the time of onset of sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1989;64:1204-6.
- Wroe SJ, Sandercock P, Bamford J, Dennis M, Slattery J, Warlow C. Diurnal variation in incidence of stroke: Oxfordshire community stroke project. *BMJ* 1992;304:155-7.
- Wessig K, Hollinger S, Schmalzhaf I, Lenz T. Clinical evaluation of the efficacy of the Braun PrecisionSensor® oscillometric wrist blood pressure monitor for use on adults versus auscultation as defined by ANSI/AAMI SP10-1992. *Blood Press Monitor* 2000;5:239-45.
- Kroke A, Bergmann M, Klipstein-Grobusch K, Boeing H. Obesity, body fat distribution and body build: their relation to blood pressure and prevalence of hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:1062-70.
- O'Brien E, Petrie J, Littler WA, De Swiet M, Padfield PL, Altman D, et al. The British Hypertension Society Protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993;11(Suppl 2):43-63.
- Uen S, Weisser B, Wieneke P, Vetter H, Mengolen T. Evaluation of the performance of a wrist blood pressure measuring device with a position sensor compared to ambulatory 24-hour blood pressure measurements. *Am J Hypertens* 2002;15:787-92.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. The National Standard of Electronic or Automated Sphygmomanometers. Arlington, Virginia: AAMI, 1987.
- Asmar R, Zanchetti A. Guidelines for the use of self-BP measurement report of the international consensus conference. *J Hypertens* 2000;18: 493-508.
- Kjeldsen SE, Hedner T, Jamerson K, Julius S, Haley WE, Zabalgoitia M, et al. Hypertension optimal treatment (HOT) study: home blood pressure in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 1998;31:1014-20.
- Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 1987;9:209-15.
- Redon J, Roca-Cusachs A, Mora-Macia J. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients. The ACAMPA study. *Blood Press Monitor* 2002;7:111-6.