

## EDITORIALES

# Indicaciones actuales del registro de presión arterial ambulatoria

**J. Mora y J. Ocón**

Unidad de HTA. Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona

Los aparatos no invasivos que permiten monitorizar la presión arterial durante las veinticuatro horas del día se están incorporando a la práctica clínica cotidiana de una forma acelerada. Desde la introducción de estos aparatos, que a partir de ahora llamaremos de registro de presión arterial ambulatoria (RPAA), durante la década pasada, y su asentamiento en la presente, se conocen ya con cierta precisión sus aplicaciones actuales, y lo que es más importante, sus limitaciones. Esto supone que algunas indicaciones que hace apenas unos años no se contemplaban sean en la actualidad admitidas y otras, sin embargo, discutibles<sup>1,2</sup>. No obstante, conviene matizar desde un principio que su aplicación en el momento presente viene condicionada al conocimiento y a la aceptación consensuada en las reuniones de expertos de una definición de presión arterial normal y de hipertensión arterial durante las veinticuatro horas del día de que todavía no disponemos. Es lógico pensar que estas definiciones cronobiológicas incorporarán el concepto de «variabilidad normal» de presión arterial a lo largo de las veinticuatro horas. Cuando se adquiere un aparato no invasivo de RPAA es tentador extrapolar los valores de presión arterial normal, que se ha definido en base a las presiones arteriales obtenidas aisladamente en la consulta (inferior a 140 mmHg la presión arterial sistólica y 90 mmHg la presión arterial diastólica)<sup>3</sup> a los valores que nos aportan estos aparatos durante las veinticuatro horas del día y de la noche. Sin embargo, las presiones arteriales casuales (obtenidas en la consulta) normales o elevadas están definidas en base a los resultados de los estudios epidemiológicos clásicos, que han demostrado que la reducción de la presión arterial se asocia a disminución de la morbimortalidad global cardiovascular<sup>4-17</sup>. La presión arterial medida durante las veinticuatro horas con aparatos invasivos o no invasivos de RPAA ha demostrado ser un mejor predictor del riesgo cardiovascular que las presiones arteriales causales, dado que la relación entre afectación orgánica debida a HTA y la media de la presión arterial de las veinticuatro horas es más estrecha que las presiones ar-

teriales casuales<sup>18-27</sup>. No obstante, hasta que no finalicen los estudios epidemiológicos longitudinales prospectivos diseñados para definir la normalidad de presión e hipertensión arteriales durante las veinticuatro horas, nuestras decisiones intervencionistas se han de tomar con cierta cautela. El panorama actual, sin embargo, no es desalentador, dado que, por una parte, ya poseemos unos valores de referencia de presión arterial normal e hipertensión arterial durante las veinticuatro horas<sup>28-30</sup>, y por otra, existen unas indicaciones precisas en la actualidad del RPAA<sup>31</sup>.

Las aplicaciones actuales del RPAA pueden verse en la tabla I. La indicación principal es detectar la hipertensión de «bata blanca», definida como una elevación de la presión arterial en la consulta médica y unas presiones arteriales normales fuera de la visita<sup>32</sup>. Probablemente sería más acertado llamar a estos pacientes «falsos hipertensos»<sup>33</sup>. Actualmente, Pickering propone que se defina la HTA de «bata blanca» incluyendo en la misma un RPAA, en el que la media diurna de la presión arterial diastólica del RPAA sea inferior a 90 mmHg y exista una elevación persistente de la presión arterial tomada por el médico o en el entorno médico-hospitalario<sup>34</sup>. Si bien todavía no está aceptada esta definición, el RPAA tendría que realizarse ante la sospecha clínica de HTA de «bata blanca» (sujeto con HTA en la consulta y que siempre nos aporta presiones arteriales normales fuera de la consulta). La importancia de la HTA de «bata blanca» radica en su prevalencia, entre el 20-40 % de la HTA ligera<sup>35-38</sup>, y que son sujetos en los que su pronóstico de riesgo cardiovascular es

**Tabla I.** Indicaciones del RPAA**Diagnóstico:**

- HTA de «bata blanca».
- Pseudofeocromocitoma.
- Screening de pacientes con picos hiper y/o hipotensivos.
- Diferenciación entre HTA refractaria y pseudorefractaria.

**Tratamiento:**

- Decisión de tratamiento farmacológico en la HTA esencial ligera no complicada.
- Verificación de la eficacia antihipertensiva de fármacos administrados en monodosis.
- Ensayos clínicos de fármacos antihipertensivos.

RPAA = Registro de presión arterial ambulatoria.

Correspondencia: Dr. J. Mora i Maciá.  
Fundación Puigvert.  
Servicio de Nefrología.  
Cartagena, 340-350.  
08025 Barcelona.

similar a los normotensos y no precisarían de tratamiento farmacológico antihipertensivo<sup>37</sup>.

El RPAA nos puede ayudar a tomar la decisión de tratar farmacológicamente una HTA ligera (entre 90 y 104 mmHg de presión arterial diastólica). En ocasiones, estos sujetos no presentan ningún tipo de factor de riesgo cardiovascular añadido (hiperlipemia, tabaquismo, obesidad, intolerancia a la glucosa o diabetes, sedentarismo, etc.) ni ningún índice de afectación cardiovascular debida a HTA (fondo de ojo normal, ausencia de hipertrofia ventricular izquierda detectada ecocardiográficamente a ser posible, función renal normal sin proteinuria, etc.). Es evidente que en estos casos, si el RPAA nos muestra unas presiones arteriales en su mayoría «normales» (inferiores a 90 mmHg la media de la presión arterial diastólica del período diurno), no precisarán de tratamiento farmacológico, sino de unas medidas higienicodietéticas y un seguimiento adecuado. El RPAA también nos puede ayudar en aquellos hipertensos que presentan picos hipertensivos y/o hipotensivos. Si el RPAA evidencia una gran variabilidad de las presiones arteriales en ausencia de estímulos, nos hará sospechar la presencia de una HTA secundaria a un feocromocitoma (cuyo diagnóstico bioquímico será definitivo) o la presencia de un pseudofeocromocitoma, que es diez veces más frecuente que el primero y se caracteriza por tratarse de una HTA esencial que imita la sintomatología clínica del feocromocitoma; es obvio que en ambos casos el diagnóstico se realizará bioquímicamente mediante la demostración de una sobreproducción o no de catecolaminas y sus derivados en sangre y/u orina<sup>39</sup>. Ciertos pacientes hipertensos con diabetes mellitus asociada y neuropatía añadida pueden presentar episodios hipotensivos, especialmente ortostáticos, que pueden ser identificados con el RPAA; dependiendo de la duración de los episodios hipotensivos se podrá instaurar un tratamiento cronofarmacológico. Otra indicación del RPAA es para diferenciar una HTA refractaria de una HTA pseudorefractaria. Entendemos por HTA refractaria o resistente al tratamiento aquellas hipertensiones severas que no se controlan farmacológicamente habitualmente con más de tres fármacos. Si bien en la mayoría de los casos se trata de hipertensiones esenciales, es mandatorio descartar una HTA secundaria. En ocasiones, sin embargo, nos llama la atención pacientes con HTA refractaria que no presentan afectación de lesión orgánica debida a la HTA. En estos casos, el RPAA suele mostrarnos unas presiones arteriales «controladas» (inferior a 90 mmHg la media de la presión arterial diastólica del período diurno), tratándose de una HTA pseudorefractaria, que debido a la reacción de alerta ante la toma de la presión arterial (efecto de «bata blanca») nos muestra siempre presiones arteriales elevadas en la consulta. En este sentido, incluso el RPAA nos puede detectar a sujetos sobretratados médicamente<sup>40</sup>. Si el RPAA nos ofrece unas presiones arteriales elevadas con la triple terapia antihipertensiva (superiores a 90 mmHg la media de la presión arterial diastólica del período diurno), se trata de una ver-

dadera HTA refractaria. Finalmente, otra de las indicaciones en las que el RPAA está adquiriendo un protagonismo esencial es en los ensayos clínicos de fármacos antihipertensivos. Efectivamente, una de las ventajas que nos ofrece el RPAA para valorar la eficacia del tratamiento antihipertensivo es que puede reducir enormemente el número de controles. Dado que la presión arterial muestra a lo largo de las veinticuatro horas una amplia variabilidad, como consecuencia de la actividad física y mental durante el día y del reposo durante la noche<sup>41-43</sup>, la media aritmética de los registros efectuados a lo largo de las veinticuatro horas, o en un período determinado del día, nos acerca con mucha más exactitud a conocer la eficacia del tratamiento, dado que se reduce la amplia dispersión de valores producidos por la variabilidad de la presión arterial. Esta reducción en el número de lecturas aisladas de presión arterial tiene su aplicación práctica en el campo de los ensayos clínicos, cuya finalidad es demostrar la eficacia antihipertensiva de un nuevo fármaco. Puesto que el RPAA nos ofrece una gran información, se reduce tan drásticamente la dispersión de valores que se obtendrían con diferentes lecturas aisladas de presión arterial casual, que el tamaño de la muestra de pacientes para demostrar una eficacia prevista se reduce enormemente<sup>44,45</sup>. Además, con el RPAA se anula el efecto placebo y el efecto de «bata blanca», por lo que se mejora y se facilita la realización del ensayo clínico<sup>46</sup>. Dado que en la actualidad se están introduciendo diferentes nuevos fármacos antihipertensivos, con la única propiedad en común entre ellos de que su administración se recomienda en una sola toma al día, con la finalidad obvia de facilitar la adherencia del paciente al tratamiento y asegurar así su cumplimiento<sup>47</sup>, el RPAA nos permite evaluar la duración de la eficacia antihipertensiva del fármaco en un paciente determinado. Otra ventaja adicional del RPAA es que nos permite establecer la dosis efectiva mínima, evitando la sobrestimación que se produce cuando se utiliza la presión arterial casual convencional<sup>48,49</sup>.

El RPAA no está exento de algunos inconvenientes que conviene tener presentes. Una desventaja puede ser la necesidad de tener que practicar registros tan seguidos, como mínimo uno cada treinta minutos, según las recomendaciones actuales<sup>50</sup>, que no es posible su aplicación en todos los pacientes. Otro inconveniente es que, en pacientes que trabajan realizando una actividad física, estos aparatos no invasivos no son fiables cuando la lectura se realiza durante la actividad física laboral<sup>51</sup>. Por otra parte, si bien ya han aparecido unas recomendaciones estandarizadas del método a seguir con estos aparatos (número de registros, validación de aparatos, análisis de los datos, etc.)<sup>31,50,52-54</sup>, no todos los centros siguen unos criterios similares que permitan equiparar los resultados de los diferentes grupos de trabajo. Finalmente, el elevado precio de estos aparatos, entre 600.000 y 1.200.000 pesetas los modelos disponibles en el mercado español, hace que todavía no estén al alcance de todos los centros. Además, el tiempo requerido para su correcta colocación (especial-



# DIUREX<sup>®</sup>

Xipamida



En cualquier escalón del tratamiento de la H.T.A.

EL "ANTIHIPERTENSIVO DIURETICO"  
de elección en monoterapia o asociado.



(OTRAS COMBINACIONES)



(EN ASOCIACION)



(EN  
MONOTERAPIA)

**Composición:** cada comprimido contiene: Xipamida (DCI): 20 mg. Lactosa y otros excipientes c.s. **Indicaciones:** DIUREX, diurético que por su modo de acción ocupa una posición intermedia entre las tiazidas y los diuréticos de alto techo, está indicado en: Hipertensión arterial leve o moderada de origen renal y/o esencial. Hipertensión arterial grave, en asociación con otros medicamentos antihipertensores lo que permite utilizar una menor dosis de estos últimos. En el tratamiento de los edemas de origen cardíaco, hepático, renal, de la insuficiencia venosa, etc. **Posología:** En la hipertensión arterial leve o moderada la dosis recomendada es de 1 comprimido al día (20 mg de Xipamida). Esta dosis es orientativa siendo, en algunos casos suficiente medio comprimido al día (10 mg de xipamida). Para la administración de esta posología el comprimido presenta una ranura diametral para facilitar su fraccionamiento en medio comprimido. En edemas, la dosis media es de 2 comprimidos al día (40 mg. de xipamida). Se aconseja que la administración se efectúe a primeras horas de la mañana, por cuanto que al completarse la acción diurética en 12 horas, se evitan de este modo las molestias nocturnas. **Precauciones:** Al igual que con la utilización de cualquier otro diurético, los pacientes diabéticos probablemente requerirán un ajuste de la dosis de insulina o una terapia con otro hipoglucemiante. En pacientes con hipertrofia prostática, existe el riesgo de retención aguda. Debe examinarse regularmente a los pacientes para poder descubrir oportunamente el posible desarrollo de distensión hepática, discrasias sanguíneas o reacciones idiosincrásicas. Se administrará con cautela en pacientes que presenten hiperuricemia. Aunque la xipamida no ha demostrado ser teratogénica, al igual que ocurre con cualquier otro medicamento, se evitará su administración durante los 3 primeros meses de embarazo. En pacientes digitalizados, la hipopotasemia originada por el diurético podría provocar un cuadro de intoxicación digitalítica. Debe administrarse con sumo cuidado en pacientes tratados con esteroides que ocasionen depleción de potasio. Es necesario extremar las precauciones cuando se administren agentes curarizantes a pacientes que se hallan en tratamiento con xipamida. En pacientes en tratamiento con agentes hipotensores, debe tenerse presente que la administración de xipamida puede obligar a la reducción de dosis del antihipertensivo. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia en caso de que aparecieran diarreas debe consultar a su Médico. **Contraindicaciones:** Insuficiencia renal aguda, anuria, oliguria, azoemia, insuficiencia hepática descompensada, hipopotasemia. Pacientes con antecedentes de sensibilidad a este compuesto, sulfamidas u otros derivados del ácido paraaminobenzoico. **Incompatibilidades:** No debe administrarse concomitantemente con antibióticos potencialmente nefrotóxicos u ototóxicos, debido a la posible intensificación de estos efectos. **Efectos secundarios:** La diuresis excesiva, particularmente en los ancianos, puede producir deshidratación y disminuir la volemia con colapso circulatorio y posible trombosis vascular, embolismo y aldosteronismo. La xipamida puede producir hipopotasemia cuando se utilice a dosis altas (más de 80 mg al día) y durante tratamientos prolongados, por lo que se debe prescribir una dieta rica en potasio o una terapia medicamentosa sustitutiva. Se han reportado ligeras alteraciones gastrointestinales en algunos casos, así como episodios de vértigo leve. **Intoxicación y su tratamiento:** La intoxicación ocasional o voluntaria se manifiesta por una alteración del cuadro electrolítico con deshidratación e hipopotasemia intensa, debiendo tratarse mediante la administración de líquidos para mantener la hidratación y suplementos de cloruro de potasio en solución líquida, y en los casos más graves con antagonistas de la aldosterona. **Presentación:** Envase con 30 comprimidos P.V.P. I.V.A. 624—Plas. Envase con 60 comprimidos P.V.P. I.V.A. 1.185—Plas.

---

**EPREX<sup>®</sup>**

**rHuEPO**

# Valor Añadido

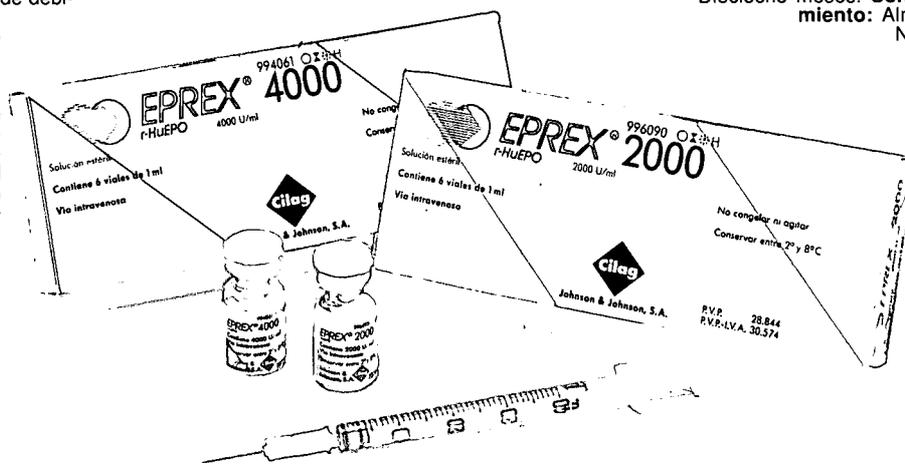
en Anemia con Insuficiencia Renal Crónica



**EPREX 4000 y 2000-r-HuEPO 4000 U/ml y 2000 U/ml ESPECIALIDAD DE USO HOSPITALARIO. COMPOSICIÓN:** EPREX, Eritropoyetina Humana recombinante (r-HuEPO), es una glucoproteína producida por Biotecnología, idéntica en su composición de aminoácidos y carbohidratos a la Eritropoyetina aislada de la orina de pacientes anémicos. Se presenta en viales en concentraciones de 2000 U/ml y 4000 U/ml, que contienen 16,8 µg/ml y 33,6 µg/ml de r-HuEPO respectivamente en 2,5 mg/ml de albúmina sérica humana y c.s. de cloruro, citrato, sodio y agua para inyección. **Indicaciones:** Tratamiento de la anemia asociada con insuficiencia renal crónica, en hemodiálisis. Tratamiento de la anemia severa de origen renal acompañada de síntomas clínicos, en pacientes con insuficiencia renal que todavía no están sometidos a diálisis. **Posología:** Se pretende conseguir que la concentración de hemoglobina este entre 10 y 12 g/dl. Se elegirá con preferencia la vía de administración subcutánea sobre la vía intravenosa. **Pacientes hemodializados.** El tratamiento se divide en dos etapas: **Fase de corrección:** 50 U/kg/3 veces por semana por vía subcutánea o intravenosa. Cuando sea necesario ajustar la dosis, se deberá hacer en etapas de por lo menos 4 semanas. En cada etapa la reducción o incremento de la dosis deberá ser de 25 U/kg, tres veces por semana. **Fase de mantenimiento:** Las dosis usual está entre 30 y 100 U/kg, tres veces por semana. Para la vía subcutánea, la dosis media es de un 20 a un 30% más baja que para la vía intravenosa. Sin embargo, si la respuesta obtenida por vía subcutánea es escasa e inexplicable por la condición del paciente, se debe utilizar temporalmente la vía intravenosa para averiguar si la escasa respuesta no esta causada por una reabsorción insuficiente de producto en el paciente. Los datos clínicos disponibles sugieren que aquellos pacientes cuya hemoglobina inicial es muy baja (< 6 g/dl) pueden necesitar dosis de mantenimiento más altas que aquellos cuya anemia inicial es menos severa (> 8 g/dl). **Pacientes Pre-dializados:** **Fase de corrección.** Se comienza con dosis iniciales de 50 U/Kg, tres veces por semana, seguidas si es necesario por dosis mayores, incrementadas con 25 U/Kg (tres veces a la semana) hasta que se consiga el punto deseado (esto debe realizarse en etapas de por lo menos cuatro semanas). **Fase de mantenimiento.** Se ajusta la dosis con el fin de mantener los valores de hemoglobina al nivel deseado: Hb entre 10 y 12 g/dl. (Dosis de mantenimiento entre 50 y 100 U/kg/semana, dividida en tres inyecciones). La dosis máxima no deberá exceder de 200 U/Kg, tres veces por semana. Cuando se interrumpe el tratamiento la concentración de hemoglobina baja a cerca de 0,5 g/dl por semana. El nivel de hierro debe ser evaluado en todos los pacientes antes de, y durante el tratamiento, y debe administrarse suplemento de hierro si fuera necesario. Además otras causas de anemia, tales como la deficiencia de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> deberán ser excluidas antes de iniciarse la terapia con r-HuEPO. La no respuesta a la terapia con r-HuEPO deberá sufrir una investigación de los factores causantes. Esto incluye: deficiencias de hierro, ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>, intoxicación por aluminio; infecciones recurrentes, episodios inflamatorios o traumáticos, hemorragias internas; hemolisis y fibrosis de la médula ósea de cualquier origen. **Contraindicaciones:** Hipertensión no controlada. Hipersensibilidad conocida al medicamento. **Efectos secundarios:** Se han observado los siguientes efectos adversos: síntomas gripales, tales como dolor de cabeza, dolores articulares, sensación de debilidad, y especialmente al comienzo del tratamiento posible vértigo y cansancio; incremento dosis-dependiente en la presión arterial, o agravación de una hipertensión ya existente. En pacientes aislados, con presión arterial normal o baja pueden aparecer crisis hipertensi-

vas con síntomas semejantes a encefalopatía y crisis tónico clónicas. Se recomienda controlar regularmente el recuento de plaquetas durante las primeras ocho semanas de terapia; el desarrollo de una trombosis es muy raro. Puede aparecer trombosis de la fístula, especialmente en pacientes que tienen tendencia a la hipotensión o cuyo sistema arteriovenoso presenta complicaciones. Se recomienda una revisión frecuente de la fístula así como profilaxis de la trombosis. En todos los pacientes cuyos niveles de ferritina en suero estén por debajo de los 100 ng/ml, se recomienda la sustitución oral de 200-300 mg/día de hierro. Se observó una elevación de potasio en unos pocos pacientes en prediálisis, que estaban recibiendo r-HuEPO, aunque la causalidad no ha sido establecida, los niveles de potasio en suero deberán controlarse regularmente. Si se observa una elevación del nivel de potasio en suero, entonces debe considerarse la suspensión de la administración de r-HuEPO hasta que la hiperkalemia se haya corregido. **Precauciones especiales para su uso:** r-HuEPO debe ser utilizada con precaución en los casos de hipertensión no tratada, inadecuadamente tratada, o mal controlada. Se requiere un minucioso control para detectar cualquier cambio en la presión arterial y los electrolitos séricos. Puede ser necesario añadir o modificar el tratamiento antihipertensivo. Si no puede controlarse la presión arterial, debe interrumpirse el tratamiento con r-HuEPO. También debe utilizarse con precaución r-HuEPO en los casos de tumores malignos, epilepsia, trombocitosis, insuficiencias hepáticas crónicas, e hipersensibilidad conocida al medicamento. Las deficiencias de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> deben excluirse, dado que éstas reducen la efectividad de r-HuEPO. En base a la información disponible hasta la fecha, la corrección de la anemia con r-HuEPO en pacientes en prediálisis, no acelera la tasa de progresión de la insuficiencia renal. **Uso durante el embarazo y la lactancia:** r-HuEPO debe ser utilizada en las embarazadas sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. **Interacciones:** Si r-HuEPO es administrada concomitantemente con ciclosporina, los niveles de ciclosporina en sangre deberán ser monitorizados e interpretados de acuerdo con la variación del hematocrito. **Advertencias y normas para correcta administración:** Como con otros productos inyectables, se comprobará que no existen partículas en solución o cambios de color. a) Inyección subcutánea: no debe excederse de un volumen máximo de 1 ml en cada lugar donde se aplica la inyección. En casos de volúmenes superiores debe elegirse otro lugar para aplicar la inyección. Las inyecciones se aplicaran en brazos y piernas o en la pared abdominal anterior. b) Inyección intravenosa: Deberá prolongarse durante 1 o 2 minutos. En pacientes hemodializados, la inyección debe de ser administrada después de la sesión, en la cánula, seguida de 10 ml de solución salina isotónica para aclarar el entubado y asegurar una inyección satisfactoria del producto dentro de la circulación. En pacientes con aparición de síntomas gripales y para minimizarlos puede ser beneficioso la inyección lenta en unos 5 minutos. No administrar por infusión intravenosa o en solución con otros medicamentos. **Intoxicación:** El margen terapéutico de r-HuEPO es muy amplio. Incluso a niveles séricos muy altos, no se han observado síntomas de intoxicación. **Precauciones. Uso pediátrico:** Se están realizando estudios de eficacia y seguridad en niños. **Incompatibilidades (principales):** NO ADMINISTRAR POR INFUSION INTRAVENOSA NI EN SOLUCION CON OTROS MEDICAMENTOS. **Caducidad:** Dieciocho meses. **Condiciones de almacenamiento:** Almacenar entre 2 y 8° C. No congelar ni agitar y proteger de la luz.

**Presentaciones:** Caja de 6 viales de 2000 U/ml de r-HuEPO. P.V.P. IVA = 30.574 ptas. Caja de 6 viales de 4000 U/ml de r-HuEPO P.V.P. IVA = 61.126 ptas.



mente si el aparato utiliza el método auscultatorio), el adiestramiento en una técnica aparentemente sencilla y la interpretación y análisis de los datos requiere en muchos casos personal que dedique exclusivamente parte de su tiempo laboral al manejo de esta técnica. No obstante, hemos de ser optimistas. En cuanto aparezcan los valores de presión arterial normal y presión arterial elevada a lo largo de las veinticuatro horas (hasta ahora sólo poseemos valores de referencia, que realmente se apartan poco de las presiones arteriales normales y elevadas definidas convencionalmente); en cuanto las normas de utilización sean más elásticas y permitan en algunos casos períodos más cortos de monitorización, que también han demostrado su eficacia<sup>55</sup>; en cuanto el control farmacológico durante las veinticuatro horas quede bien perfilado<sup>56,57</sup>, estos aparatos tendrán una aplicación bien definida y que, aparte de las consideraciones efectuadas en este texto, nos permitirán ahorrar enormemente el número de controles de presión arterial convencional que los pacientes se han de hacer regularmente y, lo que es más importante, evitar el sobretratamiento farmacológico que se observa como consecuencia de tratar presiones arteriales casuales (tomadas en la consulta) que no reflejan la media de las presiones arteriales efectuadas con el RPA<sup>58</sup>.

## Bibliografía

- Mora J y Ocón J: Aspectos prácticos del registro continuo de presión arterial ambulatoria. *Hipertensión*, 6 (Supl. 1):29-36, 1989.
- Mora J: Registro continuo de presión arterial ambulatoria (editorial). *Nefrología*, 9:123-125, 1989.
- The 1988 Report of the Joint Nationale Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1988 Joint National Committee. *Arch Intern Med*, 148:1023-1038, 1988.
- Hamilton M, Thompson EN y Wisniewski TKM: The role of blood pressure control in preventing complications of hypertension. *Lancet*, 1:235-238, 1964.
- Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. *JAMA*, 202 (11):1028-1034, 1967.
- Veterans Administrations Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA*, 213 (71):1143-1152, 1970.
- US Public Health Service Hospitals Cooperative Study Group (McFate Smith W): Treatment of mild hypertension. Results of a ten-year intervention trial. *Circ Res*, 40 (Supl. 1):98-105, 1977.
- Hypertension Detection and Follow-Up Program Cooperative Group: Five-year findings on the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *JAMA*, 242:2562-2577, 1979.
- Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension: Report by the Management Committee. *Lancet*, 1:1261-1267, 1980.
- Helgeland A: Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. The Oslo Study. *Am J Med*, 69:725-732, 1980.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Risk factor changes and mortality results. *JAMA*, 248:1465-1501, 1982.
- IPPPSH Collaborative Group: Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the betablocker oxprenolol: The International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). *J Hypertens*, 3:379-392, 1985.
- Medical Research Council Working Party: MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J*, 291:97-104, 1985.
- Amery A, Brixko P, Clement D y cols.: Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet*, 1:1349-1345, 1985.
- Coope J y Warrender TS: Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J*, 293:1145-1151, 1986.
- Wilhelmsen L, Berglund G, Elmefeldt D y cols.: Betablockers versus diuretics in hypertensive men: Main results from the HAPPHY trial. *J Hypertens*, 5:561-572, 1987.
- Middeke M: Review of major intervention studies in hypertension and hyperlipidemia: Focus on coronary heart disease. *Am Heart J*, 116:1708-1712, 1988.
- Sokolow M, Werdegar D, Kain RK y Hinman AT: Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complication in essential hypertension. *Circulation*, 34:279-298, 1966.
- Floras JS, Jones JV, Hesson MF y cols.: Cuff and ambulatory blood pressure in subjects with essential hypertension. *Lancet*, 2:107-109, 1981.
- Rowlands DB, Ireland MA, Glover DR y cols.: The relationship between ambulatory blood pressure and echocardiographically assessed left ventricular hypertrophy. *Clin Sci*, 61 (Supl.):101a-103s, 1981.
- Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA y cols.: Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: Importance of blood pressure responses to regularly recurring stress. *Circulation*, 68:470-476, 1983.
- Perloff D, Sokolow M y Cowan R: The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA*, 249:2792-2798, 1983.
- Pessina AC, Palatini P, Sperti G y cols.: Evaluation of hypertension and related target organ damage by average day time blood pressure. *Clin Exp Hypertens (A)*, 7:267-271, 1985.
- Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D y Mancia G: Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens*, 5:93-98, 1987.
- Perloff d, Sokolow M, Cowan RM y Juster R: Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. *J Hypertens*, 7 (Supl. 3):s3-s10, 1989.
- White WB, Dey HM y Schulman P: Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J*, 113:782-795, 1989.
- Mora Maciá J: Registro continuo de la presión arterial. Correlación con lesiones de órgano diana. En Ocón J, Palma JL y Redón J (eds.). *Simposio sobre registro continuo de la presión arterial*. Reunions i Ciencia. Barcelona, pp. 87-91, 1991.
- Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Thijs L, Van Hoof R y Amery A: Reference values for ambulatory blood pressure: a meta-analysis. *J Hypertens*, 8 (Supl. 6):s57-s64, 1990.
- O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, Atkins N, Mee F, McCarthy G, Staessen J, Cox y O'Malley K: Twenty-hour-four ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens*, 9:355-360, 1991.
- Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, Mancia G, O'Brien ET, Thijs L, Vyncke G y Amery A: Reference values for the ambulatory blood pressure and the blood pressure measured at home: a population study. *J Human Hypertens*, 5:355:361, 1991.
- Mora J, Ocón J y Del Río G: Indicaciones clínicas del registro de presión arterial ambulatoria durante veinticuatro horas en la HTA esencial. *Jano* (en prensa).
- Pickering TG, Jamen GD, Boddie C, Harshfield GA, Seymour B y Larragh JH: How common is white coat hypertension? *JAMA*, 259:225-228, 1988.
- Mora J y Ocón J: Hipertensión de «bata blanca» (editorial). *Hipertensión*, 8:233-236, 1991.
- Pickering TG: More on «White Coat» Hypertension (Letter to the Editor). *Hypertension*, 17:826-827, 1991.
- Waerber B, Jacot des Combes B, Porchet M, Biollaz U, Schaller MD y Brunner HR: Ambulatory blood pressure recording to identify hypertensive patients who truly need therapy. *J Chronic Dis*, 37:55-57, 1984.
- Ocón J, Mora J y Del Río G: Registro continuo ambulatorio de la

- tensión arterial con un aparato automático no invasivo. Diferenciación entre hipertensión arterial leve y normotensos lábiles. *Med Clin (Barc)*, 90:56-61, 1988.
37. Pickering TH, Devereux RB, Gerin W, James GD, Pieper C, Schlusel YR y Schnall PL: The role of behavioral factors in white coat and sustained hypertension. *J Hypertens*, 8 (Supl. 7):s141-s147, 1990.
  38. Mora J y Ocón J: Utilidad diagnóstica del registro de presión arterial ambulatoria en la hipertensión de bata blanca. *Nefrología*, 11 (abstract 29), 1991.
  39. Mora J, Ocón J y Del Río G: Feocromocitoma. *Hipertensión*, 3:333-345, 1986.
  40. Mora Maciá J: Registro continuo de la presión arterial ambulatoria. Estudio de la variabilidad de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca en la hipertensión arterial esencial. Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, pp. 120-133, 1990.
  41. Mora J y Ocón J: Variabilidad de la presión arterial. *Hipertensión*, 4:387-394, 1987.
  42. Mora J y Ocón J: El ritmo circadiano de la presión arterial. *Actas de la Fundación Puigvert*, 6:105-118, 1987.
  43. Mora J y Ocón J: Variabilidad de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca en la hipertensión arterial esencial. *Med Clin (Barc)*, 97:292-296, 1991.
  44. Freestone S, Silas JH y Ramsay Le: Sample size for short-term trials of antihypertensive drugs. *Br J Clin Pharmacol*, 14:265-268, 1982.
  45. Conway J y Coats A: Value of ambulatory blood pressure monitoring in clinical pharmacology. *J Hypertens*, 7 (Supl. 3):s29-s32, 1989.
  46. Mora J y Ocón J: Evaluación del tratamiento antihipertensivo con el registro de presión arterial ambulatoria (editorial). *Hipertensión* (en prensa).
  47. Mora Maciá J: Adherencia del paciente hipertenso al tratamiento. En *Hipertensión Arterial*; coordinador, L. M. Ruilope. Editado por Idepasa, pp. 192-197, 1989.
  48. Conway J, Coats A y Radaelli A: Ambulatory blood pressure in relation to drug treatment and clinical trials. *J Hypertens*, 8 (Supl. 6):s83-s85, 1990.
  49. Berglund G, Defaire U, Castenfors J y cols.: Monitoring 24-hour blood pressure in a drug trial. Evaluation of a noninvasive device. *Hypertension*, 7:688-694, 1985.
  50. The Scientific Committee: Consensus document on non-invasive ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*, 8 (Supl. 6):s135-140, 1990.
  51. Radaelli A, Coats AJS, Clark S, Bird R y Sleight P: The effects of posture and activity on the accuracy of ambulatory pressure recordings: a validation of the Oxford Melidog System. *J Ambulatory Monitoring*, 3:155-161, 1990.
  52. Association for the Advancement of Medical Instrumentation: Proposed standard for electronic or automated sphygmomanometers. Arlington, VA AAMI, 1985.
  53. O'Brien E, Petrie J, Littler WA y cols.: The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens*, 8:607-619, 1990.
  54. Mora J y Ocón J: Validación de un modelo de aparato de RCPAA. *Med Clin (Barc)* (en prensa).
  55. Mora J, Ocón J, Ros T y Del Río G: Registro continuo de presión arterial ambulatoria. Valor de la monitorización de subperíodos de cuatro horas. *Rev Clin Esp*, 187:10-12, 1990.
  56. Mora J, Ocón J y Del Río G: Registro continuo de presión arterial ambulatoria en hipertensos esenciales tratados con verapamil retard en dosis única. Respuesta al ejercicio isométrico. *Nefrología*, 9:142-151, 1989.
  57. Ocón J y Mora J: Twenty-four-hour blood pressure monitoring and effects of indapamide. *Am J Cardiol*, 65 (Supl. H):58H-61H, 1990.
  58. Mora J y Ocón J: Presión arterial casual frente a registro continuo de presión arterial ambulatoria. *Rev Clin Esp* (en prensa).