

# Efectividad de la automedida de la presión arterial en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada. Justificación y diseño del estudio

J. Bayó Llibre<sup>a</sup>, C. Roca Saumell<sup>a</sup>, A. Dalfó Baqué<sup>b</sup>, F.X. Cos Claramunt<sup>c</sup>, M.M. Martín Baranera<sup>d</sup> y A. Botey Puig<sup>e</sup>, por el grupo AMPAAP\*

**Objetivo.** Determinar la efectividad de la automedida de la presión arterial (AMPA) domiciliar frente al control ambulatorio (MAPA) de 24 h en el diagnóstico de la hipertensión clínica aislada (HCA).

**Diseño.** Estudio comparativo de medidas repetidas de una prueba (AMPA) con un estándar de referencia (MAPA) en una serie de pacientes con hipertensión arterial esencial.

**Ámbito y sujetos de estudio.** Se incluirá de forma consecutiva en el estudio a todos los pacientes con hipertensión arterial esencial, en estadio I-II o ligera-moderada, recién diagnosticados o diagnosticados previamente en los que se tenga la sospecha de HCA y que son atendidos en 5 centros de salud urbanos. La muestra necesaria calculada es de 182 pacientes.

**Mediciones principales.** Se calcularán la prevalencia de HCA, la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo de la AMPA, con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.

**Discusión.** Demostrar la fiabilidad de la AMPA en el diagnóstico de la HCA puede suponer un ahorro importante para el sistema sanitario, tanto en costes directos de manejo del paciente hipertenso (fármacos y visitas) como en el utillaje para realizar dicho diagnóstico.

**Palabras clave:** Automedida de la presión arterial. Hipertensión de bata blanca. Monitorización ambulatoria de la presión arterial.

EFFECTIVENESS OF SELF-MONITORING OF BLOOD PRESSURE IN WHITE COAT HYPERTENSION DIAGNOSIS. RATIONALE AND DESIGN

**Objective.** To assess the effectiveness of blood pressure self-monitoring at home in front of 24-h blood pressure ambulatory measurement in isolated clinical hypertension diagnosis.

**Design.** Comparative study of repeated measurements of self-monitoring home BP and 24-h ambulatory BP measurement in a hypertensive patients sample.

**Setting and subjects to study.** Mild-moderate essential hypertensive patients newly diagnosed or previously diagnosed in which suspect isolated clinical hypertension (BP>140/90 mm Hg in clinical setting repeatedly). It needs a sample of 182 hypertensive patients seen at urban primary health care.

**Principal measurements.** We compute the isolated clinical hypertension prevalence, the sensibility, specificity and positive and negative predictive values, with 95% confidence intervals.

**Discussion.** Prove the effectiveness of blood pressure self-monitoring at home in isolated clinical hypertension diagnosis, can involve an important cost saving for health care system as in hypertensive patient management (medicines and office visits), as in diagnosis equipment.

**Key words:** Blood pressure self-monitoring. White coat hypertension. 24-h ambulatory blood pressure monitoring.

<sup>a</sup>EAP El Clot. ICS. Barcelona. España.

<sup>b</sup>EAP Gòtic. ICS. Barcelona. España.

<sup>c</sup>EAP St. Martí. ICS. Barcelona. España.

<sup>d</sup>Unidad Clínica Epidemiológica. Consorci Sanitari Creu Roja d'Hospitalet. Hospitalet. Barcelona. España.

<sup>e</sup>Servicio de Nefrología. Departamento de Medicina. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Facultat de Medicina. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

\*Al final de estudio se expone la relación de centros y miembros del grupo AMPAAP.

El trabajo ha sido financiado completamente con una beca FIS (Fondo Investigaciones Sanitarias) expediente 03/0121 (28 de noviembre de 2003) y con el 2.º premio de los III Ajuts a la Recerca de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (11 de diciembre de 2003).

Correspondencia:  
Joan Bayó Llibre.  
EAP Clot.  
Biscaia, 305-309. 08027  
Barcelona. España.  
Correo electrónico:  
27515jbl@comb.es

Manuscrito recibido el 13 de abril de 2004. Manuscrito aceptado para su publicación el 27 de septiembre de 2004.

## Introducción

Hasta un 39% de los hipertensos no tratados atendidos en las consultas de atención primaria (AP) presenta hipertensión clínica aislada (HCA) o hipertensión de bata blanca<sup>1-3</sup>. Tienen cifras de presión arterial (PA) elevadas en la consulta pero buen control ambulatorio diurno (< 135/< 85 mmHg).

Los hipertensos de bata blanca tienen un perfil de riesgo cardiovascular más favorable que el de los hipertensos convencionales<sup>4,5</sup>. Por lo tanto, el paciente con HCA tiene una enfermedad con mejor pronóstico y un menor coste, tanto en fármacos como en visitas de seguimiento. Las indicaciones en las que podrían ser útiles las mediciones ambulatorias de la PA incluyen la confirmación de una HCA, la valoración de la respuesta a la medicación antihipertensiva (resistencia, hipotensión, controles rigurosos) y las hipertensiones episódicas<sup>6</sup>. Actualmente, las directrices internacionales<sup>7,8</sup>, debido a que *a priori* no se puede conocer con certeza qué paciente tendrá una HCA, recomiendan que en estas situaciones se realicen mediciones ambulatorias de la PA. Ello permitirá evitar falsos diagnósticos de HTA sostenida en normotensos, el inicio de tratamientos innecesarios, los errores en la clasificación según la magnitud de las cifras tensionales en la estratificación del riesgo cardiovascular, el incremento de los costes sanitarios (fármacos y visitas), las alteraciones de la calidad de vida, el aumento del absentismo laboral y, en los más jóvenes, un diagnóstico erróneo de HTA sostenida que les podría penalizar ante un seguro o un trabajo.

La técnica más perfeccionada para las mediciones ambulatorias es el seguimiento con dispositivos automáticos (MAPA) que, además, tiene una excelente correlación pronóstica. Por lo que respecta al uso de la AMPAd, si bien sus indicaciones son similares a la MAPA, su utilidad en el diagnóstico de la HCA es controvertido. Hay autores<sup>9,10</sup> que han observado discrepancias, alrededor del 20% de los casos, en la clasificación de los hipertensos diagnosticados por AMPA. Estudios recientes<sup>11-13</sup> han obtenido elevadas especificidades y valores predictivos negativos, pero bajas sensibilidades y valores predictivos positivos (tabla 1). Los estudios exclusivamente dirigidos a resolver esta cuestión son escasos y la mayoría se han realizado desde el ámbito hospitalario. A partir de estos estudios y de opiniones personales, hay expertos<sup>14,15</sup> que recomiendan la utilización de la AMPAd como prueba de cribado de la HCA. De esta forma, si la prueba es positiva (PA domiciliaria baja), el diagnóstico debe confirmarse realizando una MAPA. En caso que la AMPAd sea negativa (PA domiciliaria alta) no será necesario realizar más pruebas.

Los centros de AP de nuestro país manejan al 90% de pacientes con hipertensión ligera-moderada; por tanto, es

**TABLA 1** Comparación de la AMPA con la MAPA en el diagnóstico de la HCA en diferentes estudios

| Autores                | N   | N.º días AMPA | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|------------------------|-----|---------------|------------------|-------------------|---------|---------|
| Stergiou <sup>11</sup> | 133 | 6             | 42               | 94                | 50      | 92      |
| Divison <sup>13</sup>  | 64  | 1             | 71               | 92                | 68      | 93      |
| Den Hond <sup>12</sup> | 247 | 7             | 68               | 89                | 33      | 97      |

AMPA: control ambulatorio de la presión arterial; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

el nivel idóneo para investigar la efectividad de la AMPAd en el diagnóstico de la HCA, dado que el elevado coste de la MAPA limitaría su uso indiscriminado en este nivel.

## Objetivos

### Principales

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la AMPAd con respecto a la MAPA en pacientes hipertensos recién diagnosticados o ya diagnosticados y con sospecha de HCA.

### Secundarios

- Conocer la frecuencia de HCA mediante MAPA y AMPAd en la hipertensión arterial ligera-moderada.
- Describir los factores de riesgo clínicos predictores de HCA.
- Elaborar un algoritmo de decisiones clínicas para establecer la secuencia diagnóstica más efectiva en la HCA.

## Pacientes y método

### Diseño

Estudio observacional de validación y comparativo, de medidas repetidas y a ciegas de una prueba (AMPAd) con un estándar de referencia (MAPA) en una serie de pacientes con hipertensión arterial esencial. En el estudio cada sujeto actuará como su propio control (se expondrá a las 2 pruebas diagnósticas: datos apareados).

### Emplazamiento

Estudio multicéntrico que se llevará a cabo en 4 centros de AP de Barcelona ciudad y 1 de Santa Coloma de Gramenet (Barcelona). En el estudio participan 18 consultas de medicina familiar y se realizará entre noviembre de 2003 y noviembre de 2004.

### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluirá de forma consecutiva en el estudio a todos los pacientes con edades entre 18 y 80 años con hipertensión

arterial esencial, de grado I-II o leve-moderada (140-179/90-109 mmHg) de la SEH-SEC<sup>8</sup>, recién diagnosticados o diagnosticados previamente en los que se sospeche la presencia de HCA.

Se excluirá a los pacientes con las siguientes características:

- Hipertensos no controlados en nuestro centro.
- Pacientes que reciban tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial.
- Pacientes que hayan presentado en algún momento una enfermedad cardiovascular clínica (cardiopatía isquémica, valvulopatías, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal [creatinina sérica > 2 mg/dl], nefropatía diabética, vasculopatía periférica sintomática, aneurisma disecante, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, retinopatía hipertensiva avanzada [hemorragias y/o exudados con o sin papiledema]).
- Pacientes con problemas de dependencia por el alcohol o abuso de otras drogas.
- Arritmias crónicas que puedan alterar las lecturas de la PA con aparatos oscilométricos automáticos.
- Haber recibido tratamiento, las 3 semanas previas, con corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos orales, simpaticomiméticos, antidepresivos tricíclicos, hormonas tiroideas, ciclosporina o eritropoyetina.
- Trastornos obsesivo-compulsivos.
- Trastornos cognitivos o déficit visuales que impidan al paciente realizar la AMPAd.
- Pacientes que no presenten un porcentaje de lecturas válidas por MAPA, > 80%, los que no aporten como mínimo una lectura tensional cada hora o que no cumplen las 24 h de registro.
- Pacientes que no presenten al menos el 80% de las lecturas totales obtenidas por AMPAd (14 lecturas).

#### *Cálculo del tamaño muestral*

El cálculo del tamaño de la muestra se ha efectuado según objetivo principal del estudio<sup>16</sup>.

Aceptando un riesgo alfa de 0,05, para una precisión de  $\pm 0,1$  unidades porcentuales, en un contraste bilateral para una sensibilidad esperada del 0,42<sup>11</sup>, se precisa un mínimo de 94 pacientes.

Suponiendo una prevalencia de HCA en la población estudiada del 51,7%<sup>17</sup>, sería necesaria una muestra aleatoria poblacional de 182 pacientes.

En cuanto a la estimación de la especificidad, aceptando un riesgo alfa de 0,05, para una precisión de  $\pm 0,05$  unidades porcentuales, en un contraste bilateral para una especificidad esperada de 0,94<sup>11</sup>, se precisa un mínimo de 87 pacientes sin HCA según la MAPA. Si, según cálculo anterior, se obtiene una muestra aleatoria poblacional de 182 pacientes, y suponiendo que el 48,3% de estos pacientes no presente HCA según la MAPA<sup>17</sup>, habrá para el estudio de la rentabilidad diagnóstica de la AMPAd un total de 88 pacientes sin HCA, lo que es suficiente para la estimación de la especificidad de la prueba.

#### *Intervenciones*

- Medida clínica de la PA: se realizará en sedestación, con un esfigmomanómetro de mercurio calibrado, tras 5 min de reposo. A cada paciente se le realizarán como mínimo 2 lecturas de PA separadas 2 min entre sí en cada visita. Las restantes condiciones de medida se llevarán a cabo mediante el protocolo de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària<sup>6</sup>. La presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD) se definirán en las fases I y V de Korotkoff. Se registrará la media de las 2 o de las 2 últimas si fuera necesario realizar más lecturas. El diagnóstico de hipertensión lo realizará un diplomado de enfermería, en 3 visitas consecutivas con intervalos de 1-2 semanas.

- AMPAd: las tomas de PA se realizarán con monitores automáticos oscilométricos Omron 705 CP (Omron HEM-705CP, Tokyo, Japón), con impresora. Los monitores están validados por los protocolos de la BHS y la AAMI<sup>18,19</sup> y se calibrarán con una periodicidad anual. La metodología para realizar la AMPAd se basará en el documento de consenso de la SIH<sup>14</sup>. Las lecturas de AMPAd se realizarán durante 3 días laborables si el paciente trabaja. Realizará 3 lecturas por la mañana y 3 por la tarde y previamente se le instruirá en el funcionamiento del aparato y en la técnica correcta de medida de la PA por personal sanitario previamente entrenado, proporcionándosele una hoja de instrucciones. Todas las lecturas serán registradas en papel térmico. Para calcular la media de PA ambulatoria, se utilizarán las lecturas de los últimos 2 días y se excluirá la primera de cada período (mañana-tarde), 8 lecturas en total. En los pacientes obesos se utilizará un manguito adaptado a su perímetro braquial.

- MAPA: la MAPA de 24 h se realizará con un monitor automático oscilométrico SpaceLabs 90207 (SpaceLabs, Redmond, WA) validado por los protocolos de la BHS y la AAMI<sup>18,19</sup>. La MAPA se realizará en uno de los centros de AP del estudio. El investigador que analizará los resultados no conocerá el resultado de la AMPAd. Las lecturas se realizarán cada 20 min en período diurno y cada 30 min en el nocturno, durante un día laborable o con la actividad habitual si no trabaja. Se definirá el período nocturno entre las 23 y las 7 horas. Se instruirá al paciente sobre las actividades que podrá realizar, la colocación del brazo durante las medidas y el diario de actividades, proporcionándole una hoja de instrucciones. Para el estudio de efectividad utilizaremos la media de PA del período diurno, cuyo valor de normalidad es < 135/85 mmHg<sup>20</sup>.

#### *Definiciones y métodos de medida de las variables principales*

- Definición operativa de hipertensión clínica aislada: la definiremos por la presencia de cifras de PA  $\geq 140/90$  mmHg en la consulta y una MAPA o AMPA con valores de PA en período diurno < 135/85 mmHg.

- Variables clínicas: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, nivel cultural (nivel 1: analfabeto o educación

primaria; nivel 2: educación secundaria o formación profesional; nivel 3: educación universitaria), PA clínica previa a las pruebas (media de las 3 últimas visitas), tiempo conocido de evolución de la HTA, afección de órganos diana, enfermedad cardiovascular clínica según el documento de la OMS<sup>8</sup>, hábito tabáquico y enólico, presencia de diabetes tipo 2 o dislipemia, y los datos analíticos: creatinina, glucemia, colesterol total, triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de baja (cLDL) y alta densidad (cHDL), uratos, sodio y potasio.

– Electrocardiograma de 12 derivaciones: se valorarán los trastornos del ritmo, los signos de isquemia e hipertrofia ventricular izquierda con los criterios de Cornell (RaVL + SV3  $\geq$  28 mm en el varón y  $\geq$  20 mm en la mujer) y Sokolow-Lyon (SV1 + RV5o6  $\geq$  35 mm)<sup>6</sup>.

– Variables de la AMPAd: PAS, PAD y frecuencia cardíaca en los períodos matutino y vespertino. Presión del pulso.

– Variables de la MAPA: porcentaje de lecturas válidas, PAS, PAD, frecuencia cardíaca de los períodos: 24 horas, diurno y nocturno. Carga sistólica y diastólica. Presión del pulso.

#### Estrategia de análisis

Mediante el historial clínico del paciente se recogerán, en un cuestionario diseñado para este estudio, las variables clínicas, analíticas y electrocardiográficas. Los datos de la automedida serán aportados por el paciente en papel térmico impreso mediante el propio esfigmomanómetro electrónico. Los datos registrados en la MAPA se volcarán en el procesador de datos específico y se emitirá un informe con todas las variables antes comentadas.

Todos los parámetros serán introducidos por un único investigador en una base de datos para su posterior análisis. El análisis de los datos se efectuará con el programa estadístico SPSS para Windows. Se efectuará un análisis descriptivo inicial de los pacientes estudiados. Las variables categóricas se presentarán mediante las correspondientes proporciones e intervalos de confianza (IC) del 95%. Para las variables cuantitativas, tras aplicar la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, se calcularán las medias y

desviaciones estándar, o bien las medianas y los valores mínimos y máximos.

Se calculará la sensibilidad de la AMPAd como la proporción de pacientes con HCA según AMPAd del conjunto de pacientes con HCA según MAPA.

Se calculará la especificidad de la AMPAd como la proporción de pacientes sin HCA según AMPAd del conjunto de pacientes sin HCA según MAPA. Se obtendrá el valor predictivo positivo de la AMPAd como la proporción de pacientes con HCA según la MAPA del conjunto de pacientes con HCA según AMPAd. De modo similar, se obtendrá el valor predictivo negativo del AMPAd como la proporción de pacientes sin HCA según la MAPA del conjunto de pacientes sin HCA según AMPAd (tabla 2). Se calcularán también los correspondientes IC del 95%. Posiblemente se tendrán resultados a finales del 2004.

## Discusión

#### Limitaciones

Debido a que el estudio se efectuará en una población demandante de asistencia sanitaria, la frecuencia de HCA se referirá a la población atendida en los centros de AP. Este hecho, no obstante, repercutirá en una mejor representación de la población general, al ser éste el nivel asistencial en el que se atiende a la mayoría de la población hipertensa.

Para minimizar la posible variabilidad en la realización y registro de lecturas del AMPA, se adiestrará a los pacientes en la técnica correcta de medición, así como en el adecuado registro de las lecturas. Los aparatos, además, dispondrán de impresora para asegurar la correspondencia con los valores reales, evitando el sesgo del observador.

#### Aplicabilidad práctica

Las principales guías<sup>7,8</sup> sobre HTA no proporcionan recomendaciones sobre cómo ha de ser la técnica de AMPAd, sobre todo en lo que hace referencia al número de días, número de lecturas por día y valores que se tendrán en cuenta para realizar el análisis estadístico, dadas las escasas evidencias sobre el tema. Las primeras recomendaciones internacionales para la práctica de la AMPAd<sup>14</sup> se basaban en un único estudio<sup>21</sup>, en el que se demostraba que el programa mínimo de AMPAd era de 3 días con lecturas por duplicado y que para calcular el promedio no debían utilizarse los valores del primer día. El estudio THOP<sup>12</sup> ha corroborado estos resultados, aunque no se eliminaron del cálculo los valores del primer día. En el estudio valoraremos la fiabilidad de esta pauta mínima de 3 días.

También podremos conocer cuál es la frecuencia de HCA mediante AMPAd, de la que no se dispone de datos, y si ésta concuerda con la obtenida por MAPA.

**TABLA 2** Medidas de utilidad en una prueba diagnóstica

| Prueba a validar   | Prueba de referencia |                   |
|--------------------|----------------------|-------------------|
|                    | MAPA normal (+)      | MAPA alterado (-) |
| AMPAd normal (+)   | a                    | b                 |
| AMPAd alterado (-) | c                    | d                 |

Normal: < 135/85 mmHg tanto para AMPAd como MAPA; alterado:  $\geq$  135/85 mmHg tanto para AMPAd como MAPA.

Sensibilidad =  $a/a+c$ ; especificidad =  $d/b+d$ ; valor predictivo positivo =  $a/a+b$ ; Valor predictivo negativo =  $d/c+d$

MAPA: control ambulatorio de la presión arterial; AMPAd: automedida domiciliar de la presión arterial.

Otro de los problemas a los que podrían dar solución los resultados del estudio sería la dificultad para la generalización en la AP de la MAPA, dados los costes del utillaje (entre 3.000 y 6.000 € cada monitor en comparación con los monitores de automedida, que oscilan entre 120 y 180 €) y la necesidad de personal sanitario especialmente adiestrado en su uso e interpretación. Appel et al<sup>22</sup> compararon los costes de la MAPA y la AMPAD y observaron que el coste de realizar una MAPA a cada hipertenso diagnosticado era de 120 dólares, mientras que los costes de realizar una AMPAD eran < 50 dólares. Por tanto, demostrar la efectividad de la AMPAD en el diagnóstico de la HCA puede suponer un ahorro importante para el sistema sanitario, tanto en costes directos de manejo del paciente hipertenso (fármacos y visitas) como en el utillaje para realizar dicho diagnóstico.

#### Grupo AMPAAP (Automedida de la Presión Arterial en Atención Primaria)

CAP El Clot: Karlos Naberan Toña, Francesc Xavier Cano, Josep Lluís Abad Rodríguez, Carlos Gonzalvo Orero, Rosa Senán Sanz, María José Llorens Morales, María del Carmen Igualada Delgado, Concepción López Navarro, Josep Manel Grau Granero, Teresa Areny Ribera, Consuelo Cantalapiedra Caicedo, Florencio Cardosa Oliver, Casimira Medrano Medrano, Ildefonso Sancho Tejedor, Eulalia Vila Romeu, Mireia Ventura Fontanet, Isabel Fernández Fraga, Maria Angels Plens Hamacher, Salud López Quiñones.

CAP Gòtic: Rosa Aragonés Forés, Carolina Galindo Parres, Elvira Gibert Llorach, Rosa Pou Vila, Maria Antonia Vila Coll. CAP Sant Martí: José María Verdú, Dolores Rivero, Magda Pie, Xavier Peligros, Eduard Silvente, Magda Parra, Manel Pérez. CAP El Fondo: Jordi Milozzi Berrocal, María del Mar Isnard Blanchar, Lluís Valerio Sallent, Octavi Martínez Cuevas.

## Bibliografía

- Martínez MA, García-Puig J, Martín JC, Guallar-Castillon P, Aguirre de Carcer A, Torre A, et al. Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary care-based study. *Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group. Am J Hypertens.* 1999;12:251-9.
- Pierdomenico SD, Mezzetti A, Lapenna D, Guglielmi MD, Mancini M, Salvatore L, et al. «White-coat» hypertension in patients with newly diagnosed hypertension: evaluation of prevalence by ambulatory monitoring and impact on cost of health care. *Eur Heart J.* 1995;16:692-7.
- Vinyoles E, De la Figuera M. Características clínicas del hipertenso de bata blanca. *Med Clin (Barc).* 1995;105:287-91.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. White-coat hypertension. *Lancet.* 1996;348:1444-5.
- Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:238-45.
- Guía Práctica. Hipertensión arterial per a l'Atenció Primària. SCMFic. Barcelona: Edide; 1999.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report on the prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC VII Report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.
- Brueren MM, Schouten HJ, De Leeuw PW, Van Montfrans GA, Van Ree JW. A series of self-measurements by the patient is a reliable alternative to ambulatory blood pressure measurement. *Br J Gen Pract.* 1998;48:1585-9.
- Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens.* 1998;11:820-7.
- Stergiou GS, Skeva II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens.* 2000;18:1745-51.
- Den Hond E, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E, et al. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:717-22.
- División JA, Puras A, Sanchís C, Artigao LM, López J, López E, et al. Exactitud y precisión de la presión arterial. Estudio comparativo de las automedidas domiciliarias con la medida en la consulta y la monitorización ambulatoria. *Aten Primaria.* 2001;27:299-307.
- Asmar R, Zanchetti A, on behalf of the Organizing Committee and participants. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. *J Hypertens.* 2000;18:493-508.
- Pickering TG. For an American Society of Hypertension Ad Hoc panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens.* 1995; 9:1-11.
- Marrugat J, Vila J, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc).* 1998;111:267-76.
- Mediavilla García JD, Sabio JM, Carrillo Alascio PL, Fernández Torres C, Aliaga Martínez L, Jiménez-Alonso J. Predictive factors of hypertension in patients with diagnostic doubts of persistent hypertension. *Med Clin (Barc).* 2002;119:401-4.
- 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:S43-63.
- American National Standard. Electronic or Automated Sphygmomanometers. Arlington: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 1993.
- 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.
- Stergiou GS, Skeva II, Zourbaki AS, Mountokalakis TD. Automonitoreo de la presión arterial en el domicilio: ¿cuántas mediciones son necesarias? *J Hypertens (ed. esp.)* 1998; 3: 452-8.
- Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med.* 1993;118:867-82.