

# PAXON®

LOSARTAN

# PAXON® D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

TAMBIÉN DISPONIBLE POR

30

60

**Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco<sup>1-4</sup>**

## PAXON®

LOSARTAN 50mg

Envases por 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán.

## PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

## PAXON® 100

LOSARTAN 100mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán.

## PAXON® D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envase por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

pami 80%

pap

IOMA



## PAXON® D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Envase por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 25 mg de hidroclorotiazida.



pami 60%

pap



Referencias: 1. Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. 3. Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.



GADOR EN  
CARDIOLOGÍA

Gador  
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

Gador

Compromiso con el medio ambiente

Prohibido su uso en la vía pública. Ley 206, "Salud, Seguridad, Bienestar"



Sociedad Argentina  
de Hipertensión Arterial



# TOMA DE POSICIÓN

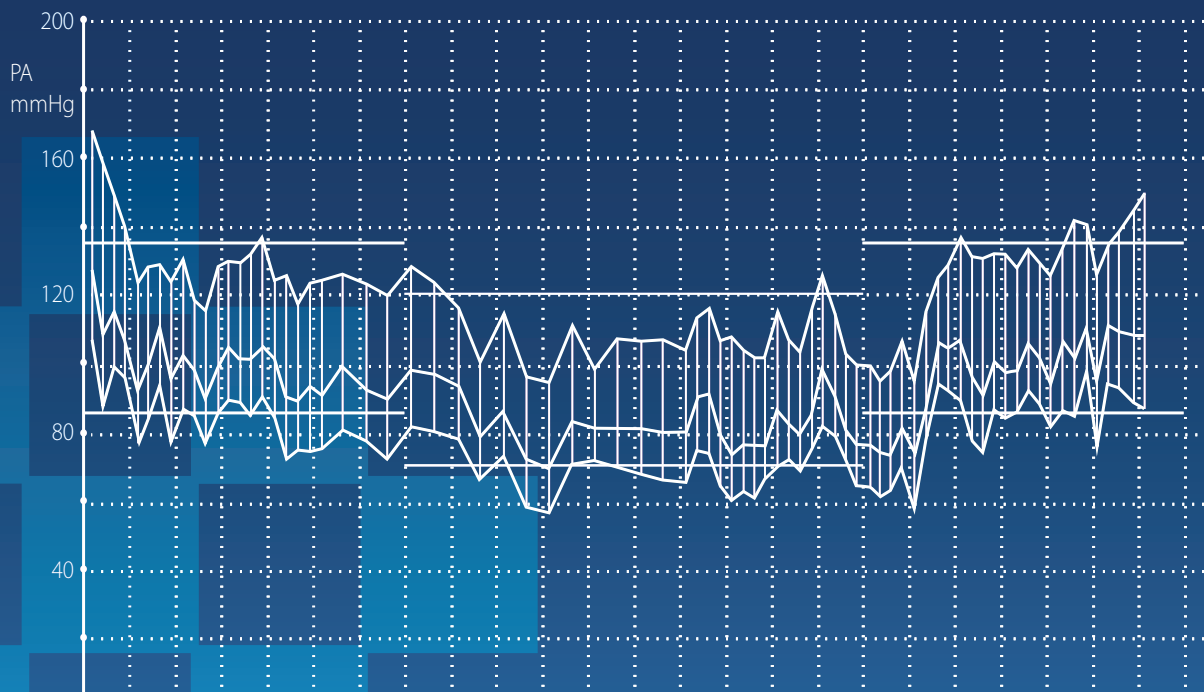
De la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL  
FUERA DEL CONSULTORIO

## MAPA - MDPA

MONITOREO AMBULATORIO  
DE LA PRESIÓN ARTERIAL

MONITOREO DOMICILIARIO  
DE LA PRESIÓN ARTERIAL



# Filtten<sup>®</sup> LP

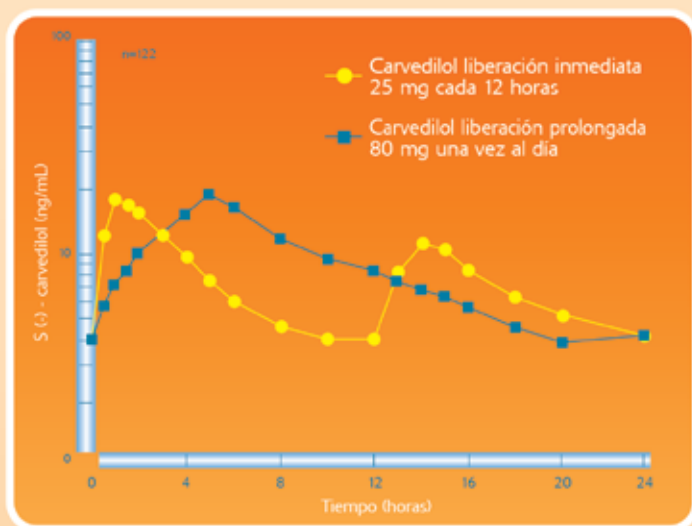
CARVEDILOL 10-20-40-80 MG

75  
Gador  
1990-2015

MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

## Primer carvedilol en microgránulos de liberación prolongada

- Farmacocinética de carvedilol de liberación prolongada vs. carvedilol de liberación inmediata<sup>1</sup>



Molécula aprobada por FDA



- Eficacia sostenida y control de la HTA durante las 24hs.<sup>1</sup>
- Tabla de equivalencias a Filtten<sup>®</sup> LP<sup>2</sup>

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol		Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN <sup>®</sup> LP
<b>3.125 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>10 MG</b> (1 vez al día)
<b>6.25 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>20 MG</b> (1 vez al día)
<b>12.5 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>40 MG</b> (1 vez al día)
<b>25 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>80 MG</b> (1 vez al día)

TOMA  
1  
DIARIA

### Presentaciones:

Envases con 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, conteniendo 10, 20, 40 y 80 mg de carvedilol.

pami 60%

IOMA



1. Frishman WH y col. Controlled-release carvedilol in the management of systemic hypertension and myocardial dysfunction; Vasc Health Risk Manag 2008;4(6):1387-400. 2. Prospecto Filtten LP - Gador S.A. - Fecha última revisión ANMAT: Abr. 2009.



**GADOR EN CARDIOMETABOLISMO**  
Compromiso Argentino

**GADOR EN CARDIOLOGÍA**

Gador   
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

# ÍNDICE

1. ¿Por qué es importante realizar mediciones de la presión arterial fuera del consultorio? 6
2. ¿Cómo elegir entre MAPA y MDPA? 8
3. MAPA: ¿Cuál debe ser la metodología adecuada para su realización? 9
4. ¿Cuáles son los parámetros que podemos obtener del MAPA y cuál es su implicancia clínica? 11
5. MAPA: ¿Cómo debería ser un informe tipo? 13
6. MDPA: ¿Cómo se realiza en la práctica? 14
7. MDPA: ¿Cómo debería ser un informe tipo y cómo interpretarlo? 15
8. ¿Cuáles son las ventajas y limitaciones del MAPA y del MDPA? 17
9. ¿Cuál es el rol actual y en el futuro del MAPA y del MDPA en investigación clínica? 18
10. ¿Cuál es la utilidad del MAPA y del MDPA en pediatría? 19



## COORDINADORES

Dra. Barochiner, Jessica

Dr. Bendersky, Mario

Dra. Cuffaro, Paula

Dr. Majul, Claudio

Dr. Marin, Marcos

Dr. Nannini, Diego

Dr. Rodriguez, Pablo

Dr. Sanchez, Ramiro

Dra. Simsolo, Rosa

Dra. Zilberman, Judith

## PARTICIPANTES

Dr. Alfie, José

Dr. Aparicio, Lucas

Dr. Baroni, Marcos

Dr. Blanco, Gustavo

Dr. Caruso, Gustavo

Dr. De Cerchio, Alejandro

Dr. Delucchi, Alejandro

Dr. Espeche, Walter

Dr. Fernandez, Diego

Dra. Giuliano, M Elena

Dr. Grosse, Pedro

Dra. Grunfeld, Beatriz

Dra. Guezzi, Lidia

Dr. Irusta, Jorge

Dr. Obregon, Sebastian

Dr. Orías, Marcelo

Dra. Páez, Olga

Dr. Pereira Redondo, J Carlos

Dr. Perret, Anibal

Dr. Pizzorno, José

Dr. Pompozzi, Luis

Dr. Renna, Nicolas

Dr. Rusak, Eduardo

Dr. Salazar, Martín

Dr. Schiavone, Miguel

Dr. Staffieri, Gustavo

Dr. Stavile, Nicolás

Dr. Stisman, Diego

## CONSEJO ASESOR

Dr. Carbajal, Horacio

Dr. Gómez Llambí, Hernán

Dr. Inserra, Felipe

Dr. Piskorz, Daniel

Dr. Waisman, Gabriel

# INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) reúne algunas características de gran impacto epidemiológico. Es una enfermedad altamente prevalente, con un elevado porcentaje de desconocimiento y un escaso grado de control. Presenta un mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares. Esta realidad conduce, de algún modo, a una inevitable consecuencia que posiciona a la HTA como la primera causa de muerte y de discapacidad.

El pilar para el diagnóstico y el seguimiento de la HTA sigue siendo la medición de la presión arterial en el consultorio (PAC). Sin embargo, esta práctica tradicional, necesaria, obligatoria, de bajo costo y utilizada en la mayoría de los estudios clínicos randomizados donde se demostraron los riesgos de la hipertensión y los beneficios del tratamiento antihipertensivo, tiene una serie de limitaciones.

La principal limitación de la medición de la PAC es su escasa reproducibilidad. Existen, al menos, tres aspectos que hacen que esta práctica resulte poco reproducible. El primero, el parámetro a medir, la presión arterial (PA) varía con cada latido, es una variable continua imposible de caracterizar con exactitud. Varía por múltiples situaciones externas e internas del paciente; desde la temperatura ambiente hasta el estado físico, emocional o el tipo de actividad que realice; con variaciones en el corto y en el largo plazo.

El segundo, la limitación en la precisión de una medida indirecta; siendo el observador la principal fuente de inexactitud (redondeo, fallas en la técnica de la medición) e inclusive fallas en los instrumentos a utilizar. El tercer aspecto es el contexto en el cual se realizan las mediciones (ambiente de la consulta médica) y el escaso número de mediciones que se realizan en la consulta médica. La medición de la PAC con un esfigmomanómetro de escala de mercurio, fue el patrón de oro durante muchas décadas. El uso de este tensiómetro fue prohibido en nuestro país y los manómetros aneroides se descalibran fácilmente. El advenimiento de múltiples aparatos automáticos validados para la medición de la PA es una realidad que, en el consultorio, disminuye el sesgo del observador y fuera del consultorio son una herramienta muy valiosa.

La Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial continúa enfatizando la importancia de la medición de la PAC, como lo ha publicado en sus guías del 2011, siguiendo las reglas estrictas en la técnica de medición, que permitan minimizar el error del método. En esta ocasión decidió realizar una toma de posición respecto a las mediciones de la PA fuera del consultorio. Se tuvieron en cuenta algunos aspectos relacionados con los avances de estas técnicas, tanto del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) como del monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA).

Se convocó a más de 40 prestigiosos profesionales miembros de nuestra sociedad, con amplia experiencia en el tema, para reflejar la posición respecto a muchos puntos de estas prácticas, algunas relacionadas con la aplicación clínica y toma de decisiones y otras relacionadas a la investigación clínica.

Este documento está dirigido no solo a los médicos de atención primaria, clínicos o especialistas, que día a día ven en sus consultorios a cientos de pacientes hipertensos y solicitan estos estudios, sino también a aquellos médicos que realizan esta práctica con el objeto de que la interpretación de los resultados, el contenido y las conclusiones del informe estén acordes a las evidencias disponibles; en definitiva, establecer una normativa para informar un estudio con resultados fiables y de buena calidad.



# 1. ¿Por qué es importante realizar mediciones de la presión arterial fuera del consultorio?

Medir la PA es el procedimiento médico más simple e importante para identificar a las personas en riesgo de morbimortalidad prematura.

Dado que muchas estrategias preventivas se fundan en un correcto control de la PA, una medición confiable es imprescindible.

La PAC se caracteriza por una gran variabilidad, por un error aleatorio que afecta a las lecturas casuales y por un error sistemático en relación con una reacción de alerta del paciente, conocido como "fenómeno del guardapolvo blanco".

Por otra parte, las lecturas de la PAC no aportan información sobre la PA durante las actividades habituales de un sujeto ni durante un largo período de tiempo. Finalmente en la traslación del conocimiento científico el médico intenta realizar sus prácticas en la medicina basada en la evidencia, pero existe marcada divergencia entre las mediciones de la PAC que se realizan en los ensayos clínicos y las mediciones en el mundo real <sup>(1-3)</sup>.

Una de las formas de validar las mediciones fuera del consultorio es analizar su correlación con el daño de órgano blanco (DOB).

Devereux fue uno de los primeros en demostrar que la PA Ambulatoria (PAA) se correlaciona más estrechamente, que la PAC, con la hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

También se demostró mayor correlación con geometrías ventriculares y la regresión de la HVI con el tratamiento.

En jóvenes, la albuminuria se relaciona con la PAA y no con la PAC, y lo mismo sucede con la velocidad de la onda del pulso (VOP).

En el estudio ELSA se demostró que, además de la edad, la PA sistólica (PAS) y la presión de pulso (PP) de 24 horas tienen la mejor correlación con el espesor íntima media (EIM) carotídeo <sup>(4-18)</sup>.

Otra forma de validar las mediciones fuera del consultorio es comparar el valor predictor de eventos duros. Uno de los primeros estudios con MAPA y MDPA fue el realizado en Ohasama, Japón.

La PAA de 24 hs fue mejor predictor de la mortalidad cardiovascular (CV) que la PAC <sup>(19-21)</sup>

Varios estudios han corroborado que en pacientes con HTA resistente la PAA predice morbi-mortalidad CV independientemente de otros factores de riesgo CV <sup>(22-23)</sup>.

En 2003, Clement publicó un estudio donde se evaluó por primera vez la PAA en hipertensos tratados y el riesgo de eventos y, tras ajustar por todas las variables incluida la PAC, los valores de PA elevados por MAPA fueron un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares <sup>(24)</sup>.

Verdecchia demostró que la tasa de eventos es significativamente menor en los pacientes con adecuado control ambulatorio de la PA que en los que tienen

valores de PA más elevados por MAPA, a pesar de que la PAC se encuentre controlada <sup>(25)</sup>.

En el Dublin Study Outcome se demostró que la medición ambulatoria de la PA predice la mortalidad total y la CV más allá de la PAC y de otros factores de riesgo CV, y que la PA nocturna fue el predictor más potente en hipertensos no tratados <sup>(26)</sup>.

El estudio PAMELA, en 2051 sujetos de la población general, demostró que los diferentes métodos de medición de la PA son complementarios y que el grado de correlación fue en ascenso desde la PAC, la MDPA, la PAA diurna, la de 24 horas y la nocturna, y con superioridad de la PAS sobre la PA diastólica (PAD) y de los valores nocturnos sobre los diurnos en la predicción de los eventos CV fatales y no fatales <sup>(27)</sup>.

Todos estos estudios avalan la superioridad de la PAA para predecir los eventos CV en población general, en hipertensos tratados y no tratados, en jóvenes o ancianos y en hipertensos resistentes <sup>(19-27)</sup>.

## Fenómeno del Guardapolvo Blanco (FGB)

La medición de la PAC puede desencadenar una reacción de alerta y un aumento de la PA, con o sin elevación de la frecuencia cardíaca (FC).

Los estudios sugieren que el FGB, definido como la diferencia entre PAC elevada y PAA normal en pacientes tratados no es un predictor de morbi-mortalidad CV <sup>(28,29)</sup>.

## Hipertensión del Guardapolvo Blanco (HTAGB)

La HTAGB es definida como una PAC persistentemente elevada en sujetos no tratados en presencia de PAA normal fuera del mismo.

Recientemente se la definió como una PAC  $\geq 140/90$  mmHg y una PAA de 24 hs  $< 130/80$  mmHg y/o con PA diurna  $< 135/85$  mmHg y/o una PA nocturna  $< 120/70$  mmHg.

La HTAGB afecta más comúnmente a las mujeres, tiende a aumentar con la edad y es más común en los hijos de hipertensos. Su prevalencia puede llegar al 20-25%.

En la mayoría de los estudios hay acuerdo acerca de que la morbi-mortalidad CV es más baja en HTAGB que en hipertensos verdaderos y similar a la de los normotensos.

Pero existen grupos de HTAGB con mayor riesgo CV que los normotensos (riesgo intermedio); además los HTAGB tienen mayor riesgo de progresar a HTA sostenida, y aquellos con factores de riesgo cardiometabólicos tienen mayor riesgo de progresión a la diabetes. La base de datos del International Database of Ambulatory Blood

Pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDACO) demostró mayor riesgo CV en los hombres diabéticos con HTAGB (30-37).

## Hipertensión Arterial Oculta (HTAO)

La HTAO o enmascarada se define como valores de PAC <140/90 mm Hg y valores de PAA de 24 hs  $\geq$  130/80 mm Hg y/o PA diurna  $\geq$  135/85 mm Hg y/o PA nocturna  $\geq$ 120/70 mm Hg.

Para confirmar el diagnóstico debe demostrarse en un segundo MAPA a los 3+6 meses, es decir definir que el fenómeno es persistente o reproducible.

La HTAO se presenta en 10-20% de la población general y es más frecuente en hombres añosos, tabaquistas, prehipertensos, en presencia de DOB, o asociada a múltiples factores de riesgo CV.

También está relacionada con factores psicológicos como la tensión laboral y la respuesta hipertensiva durante el estrés físico.

Un estudio realizado en nuestro país mostró que la detección de hipertensión ortostática, definida como un aumento de la PA sistólica >5 mmHg al pasar de la posición sentada a la de pie, aumenta más de 3 veces la chance de tener HTAO (38).

Para algunos autores la HTAO con los años evoluciona a HTA establecida. Otros piensan que no es una entidad en especial sino simplemente una forma de HTA no diagnosticada.

Los estudios que analizan el pronóstico muestran que los sujetos con HTAO presentan el doble de riesgo que los normotensos de sufrir un evento CV.

Recientemente se describió un subgrupo de individuos con PAC normal y PAA elevada sólo a la noche (>120/70 mm Hg) (Hipertensión nocturna aislada). Este subgrupo también tiene riesgo elevado de DOB y de eventos (39,40).

Sólo se pueden diagnosticar con MAPA o con equipos de MDPA con capacidad para realizar mediciones nocturnas.

## Costo-Efectividad

Recientes estudios demuestran que la medición de la PA fuera del consultorio es costo-efectiva en comparación con reiterar las mediciones de la PAC para confirmar el diagnóstico de HTA y para considerar ajustar el tratamiento antihipertensivo en los pacientes con PAC no controlada (41-42).

El MAPA ahorró costos en todos los subgrupos estratificados por edad y sexo y cuando se evaluó con una amplia gama de análisis de sensibilidad.

Los costos del diagnóstico con el MDPA y el MAPA, en comparación con el monitoreo de la PAC, se reducen porque se evita el sobretratamiento de las personas con HTAGB. Por otra parte se ahorrarían las complicaciones de un 10% de los pacientes con HTAO que no serían tratados si no fuesen evaluados por MAPA.

Así, en una reciente publicación, la utilización del MAPA significó un ahorro en costos de 22,6% en el transcurso de 2 años.

Sin embargo, salvo la guía NICE británica, otras organizaciones todavía no recomiendan el MAPA en la evalua-

ción sistemática de todos los hipertensos, fundamentalmente por su costo (41-43).

Tabla 1. Definiciones de FGB, HTAGB, HTAO

FENÓMENO DE GUARDAPOLVO BLANCO	
<i>Paciente hipertenso tratado con promedio de PAC <math>\geq</math>140/90 mm hg y PAA diurna &lt; 135/85 mm hg</i>	
HIPERTENSIÓN DE GUARDAPOLVO BLANCO	
<i>Paciente sin tratamiento antihipertensivo con:</i>	
Promedio de PAC	Promedio de PAA por MAPA
$\geq$ 140/90 mm Hg y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;130/80 mm Hg en el periodo de 24 hs y,</li> <li>• &lt;135/85 mm Hg en el periodo diurno y,</li> <li>• &lt;120/70 mm Hg en el periodo nocturno.</li> </ul>
	Promedio de PAA por MPDA
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;135/85 mm Hg</li> </ul>
HIPERTENSIÓN OCULTA	
<i>Paciente sin tratamiento antihipertensivo con: (Si el paciente se encuentra en tratamiento antihipertensivo se denomina Hipertensión no controlada Enmascarada)</i>	
Promedio de PAC	Promedio de PAA por MAPA
< 140/90 mm Hg y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq</math>130/80 mm Hg en el periodo de 24 hs y/o,</li> <li>• <math>\geq</math>135/85 mm Hg en el periodo diurno y/o,</li> <li>• <math>\geq</math>120/70 mm Hg en el periodo nocturno.</li> </ul>
	Promedio de PAA por MPDA
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq</math>135/85 mm Hg</li> </ul>





## 2. ¿Cómo elegir entre MAPA y MDPA?

Tradicionalmente las mediciones de la PA fueron realizadas en el consultorio con un esfigmomanómetro de escala de mercurio.

Este método, descripto hace más de un siglo, sigue siendo el patrón oro de las mediciones de la PA (de hecho la unidad de medida es el mm de Hg); sin embargo, por razones ambientales estos aparatos fueron reemplazándose por equipos aneroides u oscilométricos.

Con la aparición del primer monitoreo ambulatorio de la PA en los inicios de los años 60, se describen diferentes categorías de PA de acuerdo a la concordancia o no de las mediciones de la PA dentro y fuera del consultorio: HTA, Normotensión, HTAGB e HTAO .

Estas 4 categorías pueden ser detectadas tanto por el MAPA como por el MDPA.

Aunque existe un grado de superposición en sus indicaciones pues ambos métodos están destinados a aportar datos sobre los niveles de PA fuera del consultorio, en realidad su grado de acuerdo es moderado, es decir son complementarios y en forma ideal debería integrarse la información que aportan más que seleccionar entre uno de ellos.

Así, en forma general, el MAPA además de evaluar la PA nocturna es un método automático más adecuado para definir diagnósticos pero limitado en la disponibilidad y en la cantidad de días y estudios que pueden ser realizados.

En forma complementaria, el MDPA aunque dependiente del registro del paciente y sin datos sobre la PA en la noche, permite el estudio de períodos prolongados, está ampliamente disponible y, acompañado de una adecuada educación, es una herramienta de valor para mejorar la adherencia al tratamiento <sup>(44-47)</sup>.

Más allá de estas consideraciones generales, hay indicaciones en las cuales el MAPA y el MDPA pueden usarse indistintamente (de acuerdo a disponibilidad y experiencia) y otras en las cuales la indicación es específica para un procedimiento (tabla 2).

El diagnóstico de HTA acompañará al paciente toda su vida pero se basa en un parámetro fisiológico, la PA, con amplia variabilidad y transformado de variable continua en dicotómica (hipertenso-normotenso).

Así el diagnóstico está sujeto a errores, especialmente en las cercanías del umbral de PA que define HTA (140/90 mmHg).

De modo que es aconsejable confirmar el diagnóstico ante PAC con valores de PA limitrofe o de HTA grado 1, obteniendo un mayor número de mediciones fuera de este escenario con cualquiera de los procedimientos, MDPA o MAPA.

La valoración de la respuesta al tratamiento puede efectuarse con ambos métodos; sin embargo, se prefiere el MDPA debido al menor costo, mayor disponibilidad, comodidad y aceptación del método por parte del paciente.

Tabla 2. Indicaciones para MAPA y/o MDPA en base a los hallazgos clínicos y de la PAC

INDICACIONES INDISTINTAS PARA MAPA O MDPA
<ul style="list-style-type: none"><li>• HTA grado 1 sin DOB</li><li>• PA limitrofe</li><li>• DOB con presión arterial normal en el consultorio</li><li>• Ausencia de DOB con HTA sostenida en el consultorio</li><li>• Considerable variabilidad de la PA en una visita o entre distintas visitas</li><li>• Sospecha de pseudo-resistencia al tratamiento</li></ul>
INDICACIONES ESPECÍFICAS DEL MAPA
<ul style="list-style-type: none"><li>• Marcada disparidad entre la PAC y el MDPA</li><li>• Evaluación de la PA durante la noche</li><li>• Hipotensión ortostática</li><li>• HTA durante el embarazo</li><li>• Estudios con fármacos antihipertensivos</li></ul>
INDICACIONES ESPECÍFICAS DEL MDPA
<ul style="list-style-type: none"><li>• Necesidad de mejorar la adherencia al plan terapéutico</li><li>• Necesidad de controles reiterados y/o por períodos prolongados ante ajustes o cambios del tratamiento.</li></ul>

### 3. MAPA: ¿Cuál debe ser la metodología adecuada para su realización?

#### Validación de equipos

La exactitud es un rasgo de vital importancia en la valoración de cualquier dispositivo para medir la PA. Para ello todo equipo debe ser sometido a protocolos de validación aceptados internacionalmente.

El más popular es el protocolo internacional de la European Society of Hypertension (ESH-IP) que, desde su primera publicación en el año 2002, ha impulsado mejoras en la calidad de fabricación de los dispositivos oscilométricos, pero con un aumento de la violación de protocolos (48).

El de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) que, a diferencia del ESH-IP, testea 85 pacientes en distintas posiciones y exige la evaluación de tres dispositivos en condiciones ambulatorias, es un protocolo de validación con mayor dificultad y costo.

El protocolo de la British Hypertension Society (BHS), con exigencias parecidas al protocolo AAMI, es poco utilizado en la actualidad (49).

La mayor parte de los equipos de MAPA están validados sólo en población adulta y en condiciones de reposo relativo. En poblaciones especiales (niños y adolescentes, embarazadas, ancianos, etc.) las validaciones revisten ciertas características particulares que las hacen más dificultosas.

En niños y adolescentes son pocos los dispositivos validados. Esto obedecería, a diferencia de lo que ocurre con los adultos, a dificultades vinculadas al tamaño del manguito, el consentimiento y la adherencia al protocolo de validación, la fase elegida para definir la PA diastólica, etc. (50).

En la actualidad varios equipos han sido validados en embarazadas y en preeclampsia.

Si bien hubo discrepancia, habría acuerdo en que la desaparición de los sonidos (fase V de Korotkoff) sería el criterio auscultatorio para definir la PA diastólica en esta población (51).

En ancianos la validación de los equipos se enfrenta con la dificultad de que los resultados de los estudios se vean influenciados por condiciones que afectan a la distensibilidad arterial y, también, con enfermedades como la arteriopatía de miembros superiores y las arritmias.

En la actualidad son escasos los equipos validados en esta población particular, incluso un mismo equipo es aceptado por algunos protocolos y rechazado por otros.

En razón de esta circunstancia y considerando la elevada prevalencia de HTA en pacientes de edad avanzada, debería aceptarse el uso de equipos validados en adultos, interpretando los resultados obtenidos en un contexto clínico adecuado. La validación de los equipos de MAPA puede ser consultada en [www.dablededucational.org](http://www.dablededucational.org), en las páginas de la Socie-

dad Británica de Hipertensión Arterial ([www.bhsoc.org](http://www.bhsoc.org)) o de la Sociedad Italiana de Hipertensión Arterial ([www.pressionearteriosa.net](http://www.pressionearteriosa.net)). Es importante señalar que para algunos equipos las validaciones pueden ser diferentes de acuerdo a la página consultada.

#### Metodología

**Personal:** La técnica del MAPA debería estar en manos de personal familiarizado con la técnica tradicional de medición de la PA, la selección del brazalete apropiado, conocimiento del funcionamiento del monitor y manejo del software para la configuración inicial, captura y edición de los datos obtenidos del estudio. La interpretación y las conclusiones deben ser responsabilidad del médico.

**Prueba:** La sesión de prueba del monitor del MAPA es clave para que el estudio sea técnicamente exitoso. Para ello el personal a cargo debe disponer del tiempo necesario para poder instruir adecuadamente al paciente.

La explicación se concentrará en dar información referida a: frecuencia del inflado y disposición del brazo durante el mismo, ubicación del monitor durante el período de reposo, registro en un diario del momento de acostarse y levantarse, del tiempo de siesta, de la calidad del sueño y del momento y tipo de la medicación antihipertensiva ingerida.

Además, podrían registrarse síntomas y eventos relevantes. Es preferible que el MAPA sea realizado durante un día laborable.

**Brazaletes:** El brazo en el que se recomienda medir la PA es el no dominante para que no interfiera con la actividad habitual del paciente.

El brazalete a utilizar debe cubrir 80-100% de la circunferencia del brazo. Los dispositivos deben proveer brazaletes de distintos tamaños, puesto que la PA puede ser sobreestimada o subestimada si se utiliza un manguito inapropiadamente pequeño o grande, respectivamente (Tabla3).

**Frecuencia de Mediciones:** La frecuencia de las mediciones durante las 24 hs debe ser, como máximo, cada 15 minutos, para no interferir con la actividad diaria, y no menor a cada 30 minutos, para no contar con un número inadecuado de registros. La frecuencia en el período de reposo no debe ser mayor que cada 30 minutos porque puede provocar disturbios del sueño y oscurecer la interpretación del estudio y el valor pronóstico de la PA nocturna.

**Períodos:** La forma más utilizada para identificar los períodos de vigilia y reposo es valerse de los horarios,



registrados en el diario, coincidentes con los momentos de acostarse y levantarse.

Otro método es utilizar los “horarios fijos” para definir el día (09.00 a 21.00 hs) y la noche (01.00 a 06.00 hs). Aquí, eliminar las dos franjas horarias de 21.00 a 01.00 hs y de 06.00 a 09.00 hs, permite descartar del análisis las considerables variaciones de la PA existentes entre jóvenes y ancianos, y en culturas diferentes.

Estas ventanas pueden ser de utilidad en estudios de investigación.

En los pacientes que duermen siesta, considerarla como parte del día podría subestimar el porcentaje de descenso de la PA día/noche y alterar el patrón de reposo, por lo cual es aconsejable eliminarla del análisis del período diurno <sup>(44)</sup>.

**Edición de Datos:** La discusión sobre la edición de los datos está concentrada en los artefactos y los valores extremos.

Es conocido que la eliminación de datos extremos puede alterar los resultados de los promedios de la PA disminuyendo así la prevalencia de HTA. Sin embargo, si los artefactos en el trazado son excesivos, la recomendación actual es repetir el estudio y no manipular los datos <sup>(52)</sup>.

**Requerimientos Técnicos:** El MAPA, para que sea considerado un estudio técnicamente satisfactorio, debe tener: a) número de registros válidos durante las 24 hs en al menos un 70% del total de mediciones esperadas; b) un número mínimo de 20 registros válidos durante el día y de 7 durante la noche, definiendo los períodos con “horarios fijos”; y c) en investigación, al menos 2 registros diurnos y 1 nocturno por hora <sup>(53)</sup>.

Un resumen de los requerimientos técnicos esenciales para la evaluación de un MAPA se expresa en la Tabla 4.

## Medición ambulatoria de la presión aórtica central

En los últimos años se ha dado relevancia creciente a la Presión Aórtica Central (PAoC). Recientemente se ha validado con tonometría de pulso un dispositivo que, además de aportar los datos de un MAPA convencional, permite estimar la PAoC ambulatoria <sup>(54)</sup>.

Su utilidad clínica aún está por demostrarse.

Tabla 3. Medidas de los brazaletes para la realización del MAPA

Tipo de brazalete	Perímetro braquial (cm)	Dimensiones de la cámara (cm)
Adulto – pequeño	17 – 26	12 x 22
Adulto	24 - 32	16 x 30
Adulto grande	32 - 42	16 x 36
Adulto extra grande	38 - 50	16 x 42

Tabla 4. Requerimientos técnicos esenciales para la evaluación del MAPA

Tiempo de registro	24 Horas
Frecuencia de registros	c/15-30 minutos
Mediciones correctas	≥ 70 %
Mediciones durante el día	≥ 20
Mediciones durante la noche	≥ 7
Eventos a registrar durante el estudio	Definir período de vigilia y sueño por el diario del paciente o en su defecto considerando períodos fijos (09:00-21:00 y 01:00-06:00)
	Horario de siesta
	Horario de toma de medicación
	Horario de presentación de síntomas o situaciones particulares relevantes

## 4. ¿Cuáles son los parámetros que podemos obtener del MAPA y cuál es su implicancia clínica?

Existe abundante información sobre diferentes parámetros del MAPA.

Sin embargo, para ser utilizados en la práctica clínica deben demostrar consistencia en los resultados de estudios epidemiológicos sobre pronóstico cardiovascular, y su valor más allá de la PA de 24 horas y los factores de riesgo cardiovascular conocidos.

Por otro lado, para el informe de los resultados es necesario disponer de valores de normalidad que surjan de criterios pronóstico, considerados los de mejor calidad metodológica.

### Promedios de Presión Arterial

Los promedios de PA (24 hs, diurnos y nocturnos) son los parámetros más importantes que se obtienen del MAPA.

La mayor capacidad de los promedios de 24 horas con respecto a la PAC para predecir futuros eventos cardiovasculares fue demostrada por primera vez por Perloff y col en 1983<sup>(55)</sup>.

A partir de ese momento un gran número de estudios han confirmado estos resultados<sup>(24-25,56-57)</sup>.

El **promedio de 24 horas** ha demostrado una mayor correlación con la PAC con el DOB (índice de masa del ventrículo izquierdo y EIM carotideo)<sup>(58)</sup>.

Un meta-análisis demostró que el MAPA posee similar correlación que la PA domiciliaria con la HVI, pero significativamente superior que la PAC.

La PAS posee mayor correlación con el DOB y como predictor de morbi-mortalidad CV que la PAD.<sup>(47,59)</sup>

El valor pronóstico de la PA de 24 horas ha sido demostrado tanto en la población general como en los hipertensos tratados<sup>(24)</sup>.

El **promedio diurno** refleja los valores de la PA del paciente alejado del ambiente médico e inmerso en sus actividades habituales.

En casi todos los hipertensos los valores de la PA durante este período son más bajos que los registrados en el consultorio, pero están influenciados por la actividad física y mental y el estrés ambiental, que afectan el promedio de los registros y la variabilidad de la PA<sup>(60)</sup>. Debe tenerse en cuenta que el descenso de la PA durante la siesta, a la cual puede sumarse el período postprandial (hipotensión), puede subestimar el valor promedio diurno<sup>(44)</sup>.

El **promedio nocturno** es superior al diurno para predecir los riesgos de accidente cerebro vascular (ACV), mortalidad total y CV<sup>(27, 61-62)</sup>.

Existen diferentes mecanismos propuestos para explicar la superioridad nocturna sobre la diurna en el pronóstico: mediciones más estandarizadas (libres de la variabilidad de las actividades diarias), modulación del sistema nervioso simpático, sensibilidad barorrefleja alterada, mayor sodio-sensibilidad, disfunción endotelial, uso de fármacos de acción corta en hipertensos

tratados<sup>(63)</sup>. Un aumento de la PA nocturna puede indicar la presencia de condiciones patológicas como el síndrome de apnea obstructiva del sueño, se ha asociado a DOB, y puede constituir un marcador de condiciones asociadas más que una causa de resultado adverso (causalidad reversa)<sup>(63-64)</sup>.

Por otro lado, la hipotensión nocturna se ha implicado en la progresión del glaucoma con presión ocular normal<sup>(65)</sup>.

La hipertensión aislada nocturna se asocia a DOB y morbi-mortalidad CV y total<sup>(66-67)</sup>.

Tradicionalmente, cuando se han comparado diferentes métodos de medición de la PA, el promedio diurno es el preferido porque permite una fácil comparación con la PAC y con el promedio del MDPA, que también se realizan durante el día<sup>(68-69)</sup>.

Sin embargo, para el diagnóstico de HTA, es importante tener en cuenta los diferentes patrones considerando la PA diurna, la PA de 24 horas, que incluye el período nocturno, y los casos de hipertensión aislada nocturna<sup>(70-74)</sup>.

### Ritmo circadiano

En condiciones normales la PA desciende durante el sueño en forma secundaria a la disminución de la actividad del sistema simpático y del sistema renina-angiotensina, entre otros.

Para cuantificar este descenso se han descrito distintos patrones según el porcentaje de variación de la PA o como cociente noche/día<sup>(37, 44, 72)</sup>.

- Patrón Dipper (Normal o conservado): descenso de la PAS y PAD durante el sueño de 10 a 20% (PA nocturna/PA diurna < 0,9 y > 0,8)
- Patrón Non-dipper (no conservado): descenso de la PAS y/o PAD menor al 10% (PA noche/día > 0,9)
- Patrón Hiper-dipper (acentuado): descenso nocturno de la PAS y/o PAD superior al 20% (PA noche/día < 0,8)
- Patrón Inverse-dipper o riser (invertido): Cuando la PAS y/o PAD durante el sueño es superior a la diurna (PA noche/día > 1,0).

Es de destacar que los puntos de corte son arbitrarios y que la reproducibilidad del patrón es pobre y fundamentalmente dependiente de la calidad de sueño<sup>(75-77)</sup>. Cuando el sueño se ve alterado por un lapso mayor de 2 horas del sueño habitual el ritmo circadiano pierde su valor pronóstico.

Es por esto que existe una tendencia creciente a asignar mayor valor pronóstico a las cifras absolutas de la PA nocturna que al patrón del ritmo circadiano propiamente dicho, aunque debe ser evaluado en el contexto individual, teniendo en cuenta las actividades que realizó el paciente durante el día (actividad o reposo) y si el sueño nocturno fue adecuado<sup>(78)</sup>.

## Variabilidad

El método clásico para evaluar la variabilidad es el desvío estándar (DS) de la PA de 24hs nocturna y diurna, definido como la raíz cuadrada de la varianza, que refleja la variabilidad en torno a la media o promedio.

El DS es proporcional al valor promedio, constituyendo una limitación del método.

Para superar dicha limitación se ha propuesto el coeficiente de variación calculado como  $(DS / \text{promedio PA}) \times 100$ , que independiza el DS del promedio <sup>(79)</sup>.

Por otro lado, este DS está influenciado también por la caída nocturna de la PA, que se ha intentado independizar a través de estimación del DS que tiene en cuenta las horas de duración de los períodos diurno y nocturno (DS ponderados) <sup>(80)</sup>.

La frecuencia (intervalo de tiempo) entre las mediciones influye en la estimación de la variabilidad; las mediciones de la PA en forma intermitente con un intervalo  $\geq 15$  minutos producen un aumento del DS intra-sujeto y dificultan su análisis <sup>(81)</sup>.

El cálculo de la variabilidad agrega alrededor del 1% al valor pronóstico de la PA de 24 hs por lo que su utilidad clínica es limitada <sup>(82-83)</sup>.

## Incremento Matutino de la Presión Arterial (Morning Surge)

La mayor ocurrencia de eventos CV en las primeras horas de la mañana ha alentado la hipótesis de que estaría involucrada, fisiopatológicamente, la elevación matinal de la PA.

El incremento matutino de la presión arterial (IMPA), tal como clásicamente se ha definido, guarda relación o se ve influenciado por el comportamiento de la PA nocturna <sup>(84)</sup>.

Es así que a pesar de que algunos estudios han vinculado un mayor IMPA con una mayor tasa de eventos CV, otros lo han desestimado <sup>(27, 84-87)</sup>.

En forma similar al índice noche/día, el IMPA goza de escasa reproducibilidad.

Además, los estudios epidemiológicos no muestran consistencia en la predicción de riesgo de eventos y utilizan diferentes definiciones que dificultan su comparación.

Las contradicciones en el valor pronóstico y la ausencia de límites de corte unánimes hacen que actualmente este índice sea de poca aplicabilidad clínica.

## Carga hipertensiva

La carga hipertensiva es el porcentaje de lecturas de la PA que exceden el valor límite definido para cada período de tiempo del MAPA (24 hs, diurno y nocturno). Matemáticamente es dependiente del promedio de la PA y de su distribución <sup>(88)</sup>.

La carga hipertensiva es comúnmente incorporada en el software del MAPA pero presenta limitaciones por lo cual actualmente no es recomendada para uso clínico <sup>(44, 89-90)</sup>.

## Presión de Pulso

La Presión de Pulso (PP) es la diferencia entre la PAS y PAD. Aumenta con la edad y en pacientes ancianos se relaciona con enfermedad coronaria <sup>(91-92)</sup>.

Varios estudios que evalúan la PP en el consultorio han demostrado que predice eventos en pacientes con enfermedad cardíaca o renal y en población general. A diferencia de la PP en el consultorio, con la que existe abundante evidencia científica, sólo 5 estudios evaluaron el valor pronóstico de la PP evaluada por MAPA en pacientes hipertensos y con enfermedad renal <sup>(93-98)</sup>.

En el registro IDACO la PP contribuyó muy poco en la estratificación del riesgo más allá de los niveles de la PA y de los factores de riesgo tradicionales, no agregando a la estratificación de riesgo en los menores 60 años.

En el anciano la PP es un factor de riesgo débil con niveles por debajo de 64 mm Hg, y pueda ser probablemente inocua <sup>(99)</sup>.

## Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio

Recientemente se ha propuesto un nuevo índice que evalúa la función vascular a través del MAPA.

El Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio - AASI (Ambulatory arterial stiffness index) muestra la relación dinámica entre las PAS y PAD de 24 horas y está basado en el concepto de que en las arterias más rígidas la PA sistólica aumenta en mayor medida que la PA diastólica <sup>(100)</sup>.

El AASI se calcula como la pendiente de la línea de regresión de la PAD sobre la PAS <sup>(101)</sup>.

Está independientemente asociado con la edad, la PAS, la PP y de 24 horas, y muestra una asociación inversa con la disminución de la PA nocturna <sup>(102)</sup>.

La influencia del descenso nocturno de la PA y del número de mediciones ha llevado a algunos autores a proponer diferentes maneras de calcularlo para resolver este problema, como es el uso de la regresión simétrica <sup>(103)</sup>.

Si bien está asociado a DOB y es predictor de eventos CV, de ACV y de mortalidad total, su utilidad clínica es aún cuestionada <sup>(104, 105)</sup>.

## Frecuencia cardíaca

Si bien el MAPA no es la herramienta ideal para evaluar la FC y posee marcadas limitaciones ante la presencia de arritmias, dado el método oscilométrico de medida, el análisis del promedio podría aportar datos relevantes en el contexto individual <sup>(106-110)</sup>.

## MAPA y evaluación de la eficacia del tratamiento farmacológico

Estos índices se utilizan fundamentalmente en investigación farmacológica para evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo en las 24 horas.

El **índice valle-pico** es la relación entre la reducción de la PA lograda por el tratamiento en el final del intervalo de dosificación y el pico de reducción de la PA. El hecho que este índice tenga una gran variabilidad individual no lo hace aconsejable para la práctica clínica <sup>(111)</sup>.

El **índice de homogeneidad** es la relación entre el promedio de la reducción de la PA horaria durante las 24 hs y el DS de tales valores. En comparación con el índice valle-pico este índice es más reproducible y predice cambios inducidos por el tratamiento en relación al DOB, como la HVI y el EIM <sup>(112)</sup>.

Parámetros MAPA	Reproducibilidad	Valor Pronóstico	Utilidad Clínica	Rol en Investigación Clínica
Promedio 24 hs	+++	++++	++++	++++
Promedio diurno	++	+++	++++	+++
Promedio Nocturno	++++	++++	++++	++++
Ritmo circadiano	++	++	+++	++
Variabilidad	+	++	++	++++
Carga Hipertensiva	+	+	+	+
Presión de Pulso	+++	++	++	++
Ascenso Matinal	++	++	++	+++
Frecuencia cardíaca	++	++	++	++
Índice de rigidez arterial (AASI)	++	++	-	++++
Índice valle-pico	++	-	-	++++
Índice de homogeneidad	+++	-	-	++++

## 5. MAPA: ¿Cómo debería ser un informe tipo?

Para una correcta interpretación del MAPA y para que la información sea de utilidad en la toma de decisiones clínicas en el paciente individual es fundamental que se cumplan tres aspectos: en primer lugar utilizar un equipo con la precisión y validación del dispositivo en sí mismo (hardware); en segundo lugar, el programa utilizado para el análisis de los datos y su presentación (software); y por último, la interpretación de los datos con el informe final.

Por otro lado, para que los resultados de diferentes centros en nuestro país sean comparables es importante utilizar los mismos criterios de edición y estandarizar el informe de los resultados.

Los médicos en la práctica diaria en muchos casos tienen dificultades al enfrentar e interpretar informes colmados de datos, cuadros e histogramas, que no sólo suelen ser confusos sino que también gozan de una dudosa utilidad clínica.

El informe debe constar de una parte, generada automáticamente por el software, que contenga un resumen con la PAS, la PAD, la PA media y la FC en el período de 24 horas y por separado los períodos diurno y nocturno, con los respectivos DS y el número de lecturas de PA válidos incluidos en el análisis.

Además, debe contener un gráfico con cada medición de la PA en el eje vertical y la hora en el eje horizontal, con diferentes bandas del período de 24 hs, identificando los valores normales máximos durante el día y la noche.

El intervalo de sueño debe basarse en la información aportada en el diario del paciente. Debe contener el trazado de dos líneas que unan las PAS y PAD durante todo el período de 24 hs con el fin de visualizar el comportamiento de la PA.

La interpretación de los datos suministrados por el software y el informe final deben ser sencillos y concretos para ser útiles en la práctica clínica. Los datos de uso clínico más importantes son: promedio de PA de 24 hs, promedio de PA diurna y promedio de PA nocturna. El patrón de ritmo circadiano expresado como porcentaje, como elemento adicional, podría ser de utilidad en las conclusiones del informe; a pesar de su baja reproducibilidad es de indudable valor pronóstico y tiene aplicación clínica a la hora de administrar drogas antihipertensivas. Sin embargo, la variabilidad de corto plazo, la carga hipertensiva, el ascenso matutino así como otros índices, continúan siendo resorte de investigaciones y, por el momento, no tiene utilidad clínica informarlos. La interpretación final del MAPA puede ser realizada mediante el análisis de los datos ejecutado por un observador o generada automáticamente por el software del dispositivo.

El riesgo, en el primer caso, es que la interpretación del MAPA podría ser el resultado de un equivocado análisis de los datos por parte de profesionales no familiarizados con el método, conduciendo de este modo a conductas médicas inapropiadas.

El Grupo de Trabajo de Monitoreo de la Presión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión, en su informe del 2013, considera que para eliminar la variación de la interpretación asociada a la observación humana y para simplificar la evaluación de los resultados del MAPA, el reporte de la interpretación debería ser generado por el software de manera automática indicando la normalidad o anormalidad de los patrones y si el número de lecturas dan validez técnica al estudio<sup>(44)</sup>.

Mientras tanto, y frente a estas dificultades, esta Toma de Posición ha elaborado un INFORME TIPO que varía según la indicación del estudio.

En este informe deberían figurar: los datos del Centro Médico, Hospital o Consultorio responsable del informe del estudio solicitado; los datos del paciente, fecha de realización, médico solicitante, metodología utilizada, porcentaje de lecturas exitosas y los valores promedio de las presiones arteriales de 24 horas, PA promedio diurna y PA promedio nocturna y sus respectivos valores de corte de normalidad o referencia.

En el caso de que el estudio fuera solicitado para la evaluación diagnóstica, por lo tanto sin medicación antihipertensiva (Anexo 1), y en función de los resultados de las PA y de los umbrales de corte aceptados, las conclusiones podrán ser:

- Normotensión o presión arterial normal
- Hipertensión arterial, aclarando cuando fuera necesario:
  - Presión que se encuentra elevada: sistólica, diastólica o ambas
  - Período de elevación: diurna, nocturna o 24 hs.
  - Ejemplo: Hipertensión arterial sistólica diurna

En cambio si el estudio fuera pedido para la evaluación de la terapéutica antihipertensiva (Anexo 2) es fundamental aclarar las drogas utilizadas, las dosis y el horario de administración o la cantidad de veces administrada. En estos casos las conclusiones serán en función de los promedios de las PA:

- Hipertensión arterial adecuadamente controlada
- Hipertensión arterial inadecuadamente controlada.

En ambos casos es de buena práctica clínica calcular el descenso de la PA nocturna en relación a la PA diurna y, en función de ello, informar el ritmo circadiano que podrá ser:

- Ritmo circadiano conservado con patrón normal o dipper
- Ritmo circadiano acentuado o hiperdipper
- Ritmo circadiano no conservado o no dipper
- Ritmo circadiano no conservado con patrón invertido o riser

La decisión de iniciar, aumentar o disminuir un tratamiento farmacológico antihipertensivo depende sólo del juicio clínico del médico solicitante.

## 6. MDPA: ¿Cómo se realiza en la práctica?

### Diferencia entre MDPA y mediciones ocasionales

El MDPA es una práctica protocolizada, con equipos validados automáticos y mediciones estandarizadas que requiere el entrenamiento del paciente, con la finalidad de aumentar la confiabilidad de las mediciones para la toma de decisiones clínicas <sup>(37)</sup>.

Por el contrario las mediciones ocasionales de la PA son las que realiza el paciente fuera del consultorio, en condiciones y con equipos no supervisados. En diversos estudios aleatorizados el MDPA presentó superioridad sobre la PAC como predictor de mortalidad y de eventos CV, pero no las mediciones de PA ocasionales <sup>(113)</sup>.

### Equipos y brazaletes recomendados para el MDPA

Las mediciones más confiables del MDPA se obtienen con equipos electrónicos automáticos y en segunda instancia con los semi-automáticos. Si bien el tensiómetro de escala de mercurio ha sido el patrón de referencia fue prohibido en nuestro país, según resolución ministerial N: 274/10, por sus efectos perjudiciales en la contaminación ambiental. Los equipos aneroides no son recomendables para el MDPA ya que requieren ser calibrados con frecuencia y su técnica de registro auscultatoria no es sencilla para los pacientes.

Se encuentran disponibles tres tipos de equipos automáticos: de brazo, de dedo y de muñeca. Los que miden la PA a nivel de la arteria braquial son los más confiables tanto en la práctica clínica como en los trabajos de investigación y por lo tanto los de elección para el MDPA, siempre debe corroborarse que estén validados <sup>(45,114)</sup>. Los monitores de dedo y de muñeca no son recomendados dado que la posición del miembro superior y la vasoconstricción periférica pueden conducir a realizar lecturas erróneas. Sin embargo los equipos de muñeca validados tienen un rol importante en los obesos en quienes las mediciones en el brazo son más dificultosas <sup>(45)</sup>. Dado que los equipos empleados en el MDPA utilizan el método oscilométrico, esta técnica no está indicada en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias con extrasístoles frecuentes. Otro aspecto fundamental para obtener mediciones confiables es utilizar un brazaletes adecuado a la circunferencia braquial del paciente. Para la elección correcta se debe recordar que el largo de la cámara de aire inflable del brazaletes debe cubrir más del 80% de la circunferencia del brazo. La utilización de brazaletes de menor o mayor longitud puede dar lugar a sobreestimación o subestimación de los valores de PA, respectivamente. Aunque los brazaletes estandarizados son apropiados para la mayoría de los pacientes, en aquellos que tengan un brazo delgado (<24 cm) o grueso (>32 cm) sólo deben utilizarse los aparatos que dispongan de brazaletes

adecuado <sup>(115)</sup>. Idealmente, el equipo debe contar con 3 tallas de brazaletes, ya que la recomendación de los mismos según el perímetro del brazo es: grande entre 33 y 44 cm, regular o mediano entre 23 y 34 cm, y pequeño entre 17 y 23 cm.

### Entrenamiento del paciente

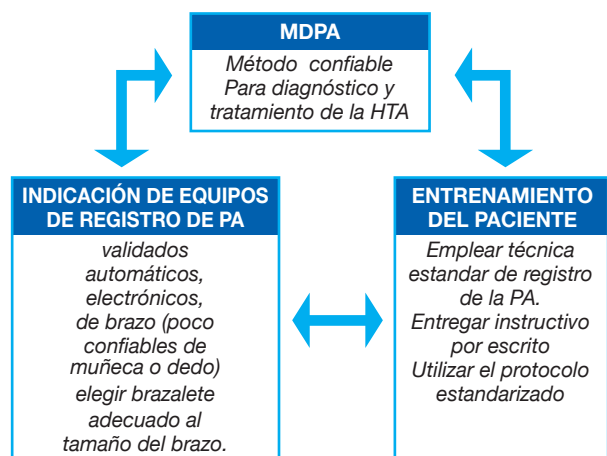
El error de medición por parte del paciente suele ser causa frecuente de fracaso de este procedimiento por lo cual es necesario que el médico, o el personal capacitado, tomen el tiempo necesario para el entrenamiento del paciente y/o un allegado en la técnica del MDPA. Es útil entregar las instrucciones, dadas en forma oral, también por escrito.

Las indicaciones del registro estandarizado de PA son: realizar 5 minutos de reposo previo a la medición y medir la PA en el brazo sostenido por un apoyo a la altura del corazón, en posición sentado, con la espalda apoyada y las piernas descruzadas, sin hablar ni mover el brazo durante la medición. Medir la PA en el horario matutino y vespertino antes de las comidas y de la toma de la medicación si la hubiera. En lo posible se recomiendan equipos con memoria y es útil indicar a los pacientes que anoten inmediatamente los resultados obtenidos, ya que es frecuente encontrar discordancias entre las lecturas que reportan y las que quedan almacenadas en la memoria.

Es recomendable informar al paciente sobre:

- La variabilidad normal que presenta la PA con las sucesivas mediciones. Por lo cual debe considerarse el valor de PA resultante del promedio de múltiples mediciones y no los valores extremos ocasionales.
- El MDPA es una técnica que debe realizarse con la periodicidad que indica el médico y no resulta útil efectuarlo constantemente.

Fig. 1





## 7. MDPA: ¿Cómo debería ser un informe tipo y cómo interpretarlo?

Los estudios que conforman la evidencia a favor del MDPA se han llevado a cabo con diferentes protocolos de mediciones por lo que no existe una recomendación unánime acerca del protocolo a utilizar; no obstante, sobre la base de algunos lineamientos establecidos en las diferentes guías nacionales e internacionales, pueden establecerse una serie de requisitos mínimos que debería cumplir un protocolo de MDPA indicado por un centro o profesional.

En líneas generales deben preferirse siempre equipos con memoria y los informes deben elaborarse en base a los registros de la PA almacenados en la misma ya que en algunos estudios se ha detectado una discordancia, que puede llegar hasta un 35%, entre el auto-reporte que realizan los pacientes y los registros almacenados en el equipo <sup>(116)</sup>.

Respecto de en qué brazo deberían realizarse las mediciones, las opiniones son diferentes según la guía que se considere.

Las guías americanas proponen, en forma análoga al MAPA, utilizar el brazo no dominante mientras que las guías europeas recomiendan medir la PA en ambos brazos en la primera consulta y, de existir una diferencia consistente y significativa entre ambos (>10 mmHg para la PA sistólica y/o >5 mmHg para la diastólica), utilizar el brazo de mayor PA para realizar el MDPA <sup>(114,117)</sup>.

Dado que se ha establecido que una diferencia interbraquial de la PA de esta magnitud se asocia a una mayor morbi-mortalidad y que reducciones de la PA de 10 mmHg podrían prevenir miles de eventos cardiovasculares, elegir el brazo de mayor PA si hay diferencias significativas parecería tener mayor sustento por lo que la postura de este documento adhiere a la perspectiva europea <sup>(118-119)</sup>.

También han sido temas de debate cuántas mediciones deberían indicarse, en cuántos días, y si deberían descartarse o no las mediciones del primer día.

La reproducibilidad del MDPA claramente depende del número de mediciones que se promedien <sup>(120)</sup>. Sin embargo, independientemente del número de mediciones, el MDPA es un importante predictor del riesgo cardiovascular inclusive con tan sólo dos o tres lecturas y, por una cuestión de calidad de vida del paciente y de optimizar su adherencia al protocolo del MDPA, debería indicarse el menor número de mediciones que tengan valor pronóstico, más allá del cual, dicho valor no se incrementa significativamente <sup>(121)</sup>.

En este sentido Stergiou y col. determinaron que se necesitan al menos 12 lecturas a lo largo de 3 días para que la reproducibilidad del MDPA sea superior a la de la PAC <sup>(122)</sup>.

También se ha establecido el valor pronóstico de la hipertensión matutina aislada y de la diferencia de PA matutina-vespertina, por lo que parece razonable que el protocolo del MDPA incluya mediciones en al menos estos dos momentos del día <sup>(123-124)</sup>. En este sentido el

MDPA ofrece la ventaja, sobre el MAPA, de brindar información acerca de la hipertensión matutina aislada y del incremento matutino de la PA de varios días y no sólo en 24 hs.

En los hipertensos medicados el cociente mañana/noche brinda información acerca de la duración de la acción de los antihipertensivos <sup>(125)</sup>.

En cada una de las sesiones de medición la PA debería registrarse al menos dos veces para obtener lecturas más estables <sup>(126)</sup>.

En múltiples estudios (aunque no en forma unánime), incluso en nuestro país, se ha establecido que las lecturas de la PA obtenidas en el primer día de monitoreo son más elevadas e inestables que en los días subsiguientes, por lo que este primer día se considera un período de entrenamiento del paciente y se descarta para calcular los promedios que se analizarán a la hora de elaborar el informe del MDPA <sup>(127)</sup>.

En conclusión, para alcanzar un poder pronóstico óptimo se recomienda un protocolo de MDPA con al menos 12 lecturas, con al menos 2 mediciones (con 1-2 minutos de diferencia) matutinas y 2 vespertinas, durante al menos 3 días (idealmente 7), descartando las mediciones del primer día para el análisis de los resultados y la elaboración de las conclusiones del estudio.

### Valores de corte

Los valores de corte actualmente recomendados en las diferentes guías emanan fundamentalmente de meta-análisis y de estudios de observación que pueden dividirse en dos grandes grupos de acuerdo a que, para establecer el punto de corte, hayan utilizado criterios estadísticos (2 DS, percentilo 95, etc.) o clínicos (mortalidad, eventos cardiovasculares). Dentro del primer grupo el valor de corte varió entre 125-137/79-89 mmHg y dentro del segundo entre 125-138/83-85 mmHg <sup>(114)</sup>.

El estudio HOMED-BP diseñado para evaluar el valor de PA domiciliaria en relación al pronóstico no alcanzó el poder suficiente para responder al interrogante <sup>(128)</sup>.

El valor de corte aceptado en la actualidad para considerar elevado el promedio de PA se ha establecido por consenso de expertos y es 135 mmHg para la PAS y 85 mmHg para la PAD, tanto en fase diagnóstica como terapéutica.

En los últimos años se ha venido construyendo una base de datos internacional de grandes dimensiones (International Database of the HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDHOCO), que registra los valores de la PAC y en el domicilio, las características basales de los pacientes y la ocurrencia de eventos con el objetivo de establecer los valores de corte más apropiados del MDPA para predecir puntos finales duros <sup>(129)</sup>.

Recientemente se han publicado los primeros resulta-

dos evidenciando que el valor de corte para la PA domiciliar que acarrea un riesgo cardiovascular a 10 años similar al estadio 1 de hipertensión en el consultorio es 130/85 mmHg <sup>(130)</sup>.

Este valor de corte determinado por eventos es algo inferior al actualmente establecido en las guías del MDPA y es probable que, en un futuro no muy lejano, las mismas modifiquen sus recomendaciones.

Entre los participantes del estudio Ohasama se demostró un aumento de la mortalidad cardiovascular en aquellos sujetos con un promedio de la FC domiciliar >70 lpm, aún con un promedio de PA normal, por lo que creemos que dicho parámetro debería incluirse rutinariamente en el informe del MDPA <sup>(131)</sup>.

Otros parámetros que pueden obtenerse del MDPA más allá de los promedios de la PA, como por ejemplo distintos índices de variabilidad de la PA, tienen actualmente un rol puramente experimental <sup>(132)</sup>.

Al igual que el informe del MAPA, el informe del MDPA debe contener datos del Centro Médico, Hospital o Consultorio responsable del informe del estudio; los datos del paciente, fecha de realización, médico solicitante, metodología utilizada, número de lecturas satisfactorias, número de lecturas fuera del horario.

En los resultados debe figurar el promedio de todas las mediciones de la PA, el promedio de las PA descartando las del primer día, el promedio matutino y el promedio vespertino.

En el caso de que el estudio fuera solicitado para la evaluación terapéutica deberán figurar todos los medicamentos, dosis y horarios. Las conclusiones varían según el pedido del estudio. Para la evaluación diagnóstica ver el anexo 3 y para la evaluación terapéutica ver el anexo 4.

## Evaluación de la hipotensión postprandial por el MDPA

La hipotensión postprandial (HPP) es un fenómeno frecuentemente ignorado que se asocia con aumentos de la morbi-mortalidad total y CV <sup>(133)</sup>.

Se define como HPP a un descenso de la PAS >20 mmHg dentro de las 2 hs de la ingesta <sup>(134)</sup>.

La mayor parte de los estudios que evalúan HPP se han realizado en condiciones de ingesta controlada, y, muchos de ellos, en pacientes institucionalizados <sup>(135-136)</sup>.

En nuestro país se llevó a cabo un estudio de detección de HPP a través del MDPA encontrando una prevalencia de 27,4% y detectándose como variables independientemente asociadas a la HPP: la mayor edad, la mayor PAS en consultorio, el menor índice de masa corporal y el antecedente de enfermedad cerebro-vascular <sup>(137)</sup>.

En dicho estudio se midió la PA antes y después del almuerzo, que, junto con el desayuno, se ha descrito como una de las comidas que conllevan un mayor descenso de la PA <sup>(138)</sup>.

El MDPA ofrece la ventaja de medir la caída postprandial de la PA durante varios días, habiéndose demostrado que tan sólo un episodio ya es predictor de mortalidad <sup>(139)</sup>.

## 8. ¿Cuáles son las ventajas y limitaciones del MAPA y del MDPA?

Durante 100 años se construyó la realidad de los pacientes con hipertensión arterial desde las cifras del consultorio médico. Pero la distorsionada visión del consultorio nos lleva a sobre-diagnosticar un 20 a 25 % de personas con hipertensión de guardapolvo blanco y a infra-diagnosticar un 10-20 % de hipertensión oculta. En las últimas décadas, han surgido metodologías y dispositivos para las tomas de presión -automática o semi-automática- fuera del consultorio.

Estos métodos de medición automática en ausencia de un operador y fuera del ambiente de la consulta, tienen la gran ventaja de poder obtener un gran número de mediciones que, comparadas con la PAC, representan con mayor fiabilidad la PA real. Además, permiten obtener valores con mayor reproducibilidad, mayor correlación con el daño de órgano blanco y mayor valor pronóstico que las mediciones convencionales.

### Ventajas comparativas de cada método

#### MAPA:

- Permite contar con mayor cantidad de registros.
- Se reducen los errores relacionados con el observador y se evita el redondeo o la manipulación de las cifras.
- Mejor indicador pronóstico que la PAC
- Evalúa la PA nocturna y los patrones de ritmo circadiano.
- Realiza mediciones tanto en reposo como en actividad.

#### MDPA:

- Permite mediciones durante el día, varios días, semanas y meses.
- Permite evaluar los efectos del tratamiento y los cambios en el mismo
- Las mediciones no están o están menos afectadas por la reacción de alarma.
- Buena reproducibilidad
- Brinda mayor información pronóstica que la PAC.
- Involucra al paciente en el cuidado de su enfermedad.
- Mejora la adherencia al tratamiento.
- Mejora las tasas de control de la HTA
- Menor costo
- Mayor aceptación del paciente

### Limitaciones de cada método

#### MAPA:

- Costo más elevado, si bien el mismo se halla bajo cobertura de la mayoría de las obras sociales y sistemas de medicina prepaga.

- Escasa aceptación del paciente, por las molestias producidas por el inflado del manguito, en especial en la noche.
- Interferencia en las mediciones dada por la actividad física, que puede disminuir la confiabilidad de los resultados. Esta mención también puede considerarse una ventaja, pues el MDPA sólo toma en reposo.

#### MDPA:

- El tiempo para educar al paciente y la necesidad de su colaboración y confiabilidad para obtener y registrar las mediciones, sin cambiarlas
- Como es una práctica en general no reconocida por el sistema de salud, se dependerá de la capacidad económica para adquirir el aparato o del cobro de aranceles por parte del médico.
- Falta de información durante la deambulación y el sueño (aunque ya hay disponibles dispositivos que miden en la noche con programación previa)
- Posible uso de equipos no validados o descalibrados.
- Cambios del tratamiento sin indicación del médico.
- Ansiedad por mediciones excesivas, sobre todo en pacientes obsesivos.
- Algunos dispositivos no pueden utilizarse en pacientes con arritmias.

Tabla 5. Evaluaciones del MDPA y MAPA

	MDPA	MAPA
Disponibilidad y costo	+++	+
Diagnóstico	+++	++++
Pronóstico de eventos cardiovasculares	+++	++++
Relación con lesión en órgano blanco	+++	++++
Ritmo circadiano e HTA nocturna	+	++++
Control a largo plazo	++++	+
Diagnóstico de HTAGB y HTAO	++++	++++
Diagnóstico de HTA resistente	++	++++

## 9. ¿Cuál es el rol actual y en el futuro del MAPA y del MDPA en investigación clínica?

### Estudios Epidemiológicos

El MAPA permite por el número de mediciones obtener datos más reproducibles que la medición de consultorio. Datos de la base IDACO, determinan la correspondencia de los valores de corte del MAPA con eventos CV, el valor pronóstico de la PA nocturna comparada con la diurna y de la variabilidad de la PA a corto plazo, entre otros parámetros <sup>(140-142)</sup>.

Asimismo uno de los estudios en curso, con más de 45.000 pacientes de 41 países, Registro ARTEMIS, permitirá obtener posiblemente información relevante en diferentes poblaciones. En forma análoga a la base IDACO para el MAPA, la base IDHOCO para MDPA, cuenta ya con algunas publicaciones respecto del valor pronóstico de la PA domiciliaria, así como de la HTAGB y la HTAO <sup>(130,143)</sup>.

### Estudios Farmacológicos

Los beneficios del MAPA, en la evaluación de la eficacia del tratamiento antihipertensivo, se encuentran bien establecidos y su uso debería ser recomendado en la investigación clínica y farmacológica ya que permite evaluar también el seguimiento de un número de diferentes parámetros dentro de las 24 hs.

Importantes estudios han permitido definir la respuesta terapéutica en las 24 hs y su diferencia con la medición de consultorio <sup>(144-147)</sup>.

Subestudios de ensayos clínicos de HTA han aportado información complementaria a la PAC pero, en muchos casos, las subpoblaciones seleccionadas no son representativas del estudio original (ej. estudio HOPE que eran de mayor riesgo CV). Los ensayos deberían demostrar no solo los efectos sobre la PAC sino también sobre la PAA.

### Preguntas que requieren información adicional

1. ¿Los parámetros que brinda el MAPA mejoran el pronóstico en pacientes tratados y controlados por consultorio? Si bien existe alguna evidencia al respecto, deben demostrarse mayor consistencia en los resultados.
2. ¿Cuáles son considerados valores de normalidad de la variabilidad a corto plazo y largo plazo y qué relación pronóstico presentan?
3. Evaluar carga hipertensiva, seguimiento, valores promedios y pronóstico.
4. La evaluación de los diferentes patrones nocturnos (dipper, non dipper, hiperdipper) ¿representan el mismo valor pronóstico en un paciente con valores tensionales de normotensión durante las 24 hs?
5. La transformación de un paciente con patrón non dipper a patrón dipper, así como también la mejoría del ascenso matinal brusco de la PA luego de un tratamiento farmacológico ¿mejora el pronóstico CV?
6. El descenso exagerado de la PA (patrón hiperdipper) ¿aumenta el riesgo CV en pacientes post IAM o post ACV?
7. ¿Se tendrían que modificar los valores de normalidad del MAPA y MDPA en pacientes con alto riesgo cardiovascular (coronarios, diabéticos, ancianos)?
8. ¿Los valores de normalidad del MAPA son los mismos en mujeres que en los hombres? ¿es lo mismo en mayores de 80 Años?
9. ¿Constituye un valor pronóstico el conocimiento de los promedios de la PA durante las diferentes etapas de gestación del embarazo?, ¿a qué valores promedios obtenidos por MAPA la paciente debería comenzar tratamiento farmacológico?
10. ¿Existe un valor objetivo de tratamiento?

## 10. ¿Cuál es la utilidad del MAPA y del MDPA en pediatría?

El MAPA es una herramienta indispensable para el manejo de la HTA en pediatría. Permite confirmar el diagnóstico de HTA, diferenciarlo de la HTAGB y diagnosticar la HTAO. Además el MAPA, al igual que en las personas adultas, ha demostrado ser superior a las mediciones de la PAC, ya que tiene mayor reproducibilidad, predice DOB y es útil en la determinación del comportamiento nocturno de la PA <sup>(148-150)</sup> (Tabla 6).

**Hipertensión de Guardapolvo Blanco:** PAC elevada en 3 o más ocasiones ( $\geq$  percentilo 95), pero normal fuera del mismo <sup>(151)</sup>. Se ha reportado un amplio rango de prevalencia de HTAGB en pediatría, estimándose en varios estudios entre el 30-40% <sup>(149)</sup>.

**Hipertensión Oculta:** la PAC es normal y alta fuera del mismo. Es difícil de detectar pero puede sospecharse cuando hay registros previos elevados. Se ha reportado una prevalencia del 7,6 al 15% de HTAO, no parece diferir en niños mayores o menores de 15 años y podría ser más común en obesos <sup>(152-154)</sup>. La HTAO también debe sospecharse en pacientes con enfermedades de riesgo CV elevado como los diabéticos, renales crónicos, coartados de aorta operados, y en todas aquellas enfermedades con riesgo de desarrollar HTA, así como en pacientes insuficientemente tratados. Su diagnóstico es importante, ya que los hipertensos ocultos tienen compromiso de órgano blanco similar al de los hipertensos establecidos <sup>(153-158)</sup>.

Tanto en la HTAGB como en la HTAO se recomienda repetir el MAPA para confirmar el diagnóstico de daño de órgano blanco. La presión ambulatoria ha demostrado ser superior a la de consultorio para detectar pacientes en riesgo de DOB. En niños existe una fuerte correlación de la presión ambulatoria con la masa ventricular izquierda y con el EIM carotídeo <sup>(159-164)</sup>.

Tabla 6: Indicaciones de MAPA en niños y adolescentes

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmar el diagnóstico de HTA realizado en consultorio               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descartar HTAGB</li> </ul> </li> <li>• Evaluar la presencia de HTAO               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando hay sospecha clínica</li> <li>• En enfermedades con riesgo de HTA: pacientes diabéticos, renales, obesos, con coartación de aorta operada, etc.</li> </ul> </li> <li>• Identificar patrones alterados de la PA               <ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA diurna</li> <li>• Patrón non dipper</li> <li>• HTA nocturna aislada</li> </ul> </li> <li>• Evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmar el control de la PA</li> <li>• Identificar HTA resistente</li> </ul> </li> <li>• Otras               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayos clínicos</li> </ul> </li> </ul>
---

**Hipertensión nocturna aislada:** la única forma de diagnosticarla es por MAPA. La HTA nocturna tiene importante valor pronóstico tanto en adultos como en niños principalmente diabéticos, con insuficiencia renal crónica y en trasplantados <sup>(67,165-168)</sup>. Se le debería dar la misma importancia que a la HTA diurna y considerarse como HTAO <sup>(47)</sup>. El MAPA es bien tolerado por los niños y adolescentes, hay trabajos incluso en lactantes, es más reproducible que la PAC y presenta una buena relación costo-beneficio cuando se utiliza en la evaluación inicial de pacientes pediátricos, principalmente por prevenir el sobrediagnóstico y la realización de estudios innecesarios <sup>(148-151, 169-172)</sup>.

La selección del manguito de tamaño apropiado de acuerdo a las guías publicadas es fundamental: el manguito debe cubrir el 80% de la circunferencia y 2/3 de la distancia acromion- olécranon (Tabla 7). Aunque la PAC se toma habitualmente en el brazo derecho, para el MAPA se utiliza el brazo no dominante (habitualmente izquierdo) para evitar la interferencia con el trabajo escolar, a menos que el niño tenga una coartación de aorta o una fístula arterio-venosa en ese brazo. Lo ideal es realizar el estudio en un día normal, es decir que el paciente realice sus actividades habituales, evitando deportes de contacto y natación. Se realiza un registro de las horas de sueño y actividades realizadas. Se han demostrado errores en la clasificación de la PA cuando se utilizan horarios fijos de sueño en lugar del diario de actividades del paciente, incluyendo horario de siesta <sup>(173)</sup>.

Tabla 7: Tamaños de los manguitos utilizados en niños y adolescentes

El monitor se programa para obtener lecturas cada 15-20 minutos de día y cada 20-30 minutos de noche. El 70% de las mediciones deben ser exitosas, u obtener al menos una lectura por hora para considerar el estudio

Tamaños de manguitos	Ancho de la cámara inflable (cm)	Largo de la cámara inflable (cm)	Circunferencia braquial máxima (cm)
Niño (pequeño)*	8	14	12 - 20
Niño (adulto pequeño)**	9	18	17 - 26
Adulto	14	24	24 - 32
Brazo grande (obesos)	16	38	> 32

\*se utiliza en niños hasta aproximadamente los 3 años;

\*\* para niños entre 3 y 6 años. A partir de los 6-7 años se utiliza el mango del adulto.

adecuado. La PA del MAPA es más elevada que la PAC, debido probablemente a la mayor actividad física durante el día. Por lo tanto la comparación con las tablas de PA utilizadas en el consultorio puede resultar en un sobrediagnóstico de HTA <sup>(151)</sup>. Existen datos de referencia provistos por el grupo alemán de hipertensión pediátrica utilizando un equipo oscilométrico, que son los disponibles para MAPA <sup>(174-175)</sup>. Se basan en percentilos de PA por sexo y talla, aunque también se han publicado tablas por edad. Es preferible utilizar las tablas por talla ya que es un importante determinante de la PA en los niños. También hay que señalar que las tablas fueron realizadas con niños de talla 120 cm o mayor, por lo cual no hay tablas de referencia para niños pequeños (Tabla 8).

Tabla 8: Presión Arterial Sistólica y Diastólica Ambulatoria en Varones y Mujeres

Talla (cm)	Varones				Mujeres			
	Día		Noche		Día		Noche	
	90	95	Percentilos		90	95	90	95
120	121/79	124/81	104/62	106/64	119/80	121/82	106/64	109/66
125	121/79	124/81	105/62	108/64	120/80	122/82	106/64	110/66
130	122/79	125/81	106/62	110/64	120/80	123/82	107/64	111/66
135	122/79	125/81	108/63	111/65	121/80	124/82	108/63	111/66
140	123/79	126/81	108/63	113/65	122/80	125/82	108/63	112/66
145	124/79	127/81	111/63	115/65	123/80	126/82	109/63	113/66
150	125/79	129/81	112/63	116/65	125/80	128/82	110/63	113/66
155	127/79	130/81	113/63	117/66	126/80	129/82	111/63	114/66
160	129/79	132/81	114/64	118/66	127/80	129/82	111/63	114/66
165	131/80	135/82	116/64	119/66	127/80	130/82	111/63	114/66
170	134/80	137/82	117/64	120/66	128/80	130/82	111/63	114/66
175	136/81	139/83	118/64	121/66	128/80	130/82	111/62	114/66
180	138/81	141/83	119/64	122/66	----	----	----	----
185	140/82	143/84	120/64	123/66	----	----	----	----

Presión arterial en mmHg. Datos tomados de (174). Mediciones realizadas con monitor Spacelabs.

Se define HTA por MAPA cuando el promedio de la PAS y/o PAD diurna o nocturna es mayor o igual al percentilo 95 para sexo y talla (Tabla 9).

Cabe aclarar que en los adolescentes de mayor talla el percentilo 95 muchas veces es superior a los niveles de corte de PA utilizados en adultos, por lo tanto en esos casos se utilizan los valores de adultos, vale decir PA diurna  $\geq 130/85$  mm Hg, PA nocturna  $\geq 120/70$  mm Hg y PA de 24 hs  $\geq 130/80$  mm Hg.

En el informe debería clasificarse la PA diurna y nocturna de acuerdo a los percentilos y/o niveles del adulto, y la presencia de ritmo circadiano (la caída de la PA entre 10% y 20% en el sueño se considera como patrón dipper normal).

El Consenso Americano en MAPA sugiere utilizar la carga de PA (% de tomas por encima del percentilo 95) para diferenciar la hipertensión estadio 1 (carga entre 25-50%) y estadio 2 (carga > 50%) <sup>(176)</sup>.

La carga de PA fue en un momento considerada como predictor de DOB en los adultos, pero un análisis reciente no pudo demostrar su valor predictivo, por lo que no se incluye en el informe <sup>(177-178)</sup>.

### Monitoreo domiciliario de la PA (MDPA):

La evidencia de la utilidad clínica del MDPA en los niños

Tabla 9. Definición de Hipertensión Arterial por MAPA

CLASIFICACIÓN	PAC	MAPA
PRESIÓN NORMAL	< Po 90	< Po 95
HTA de GUARDAPOLVO BLANCO	$\geq$ Po 95	< Po 95
PREHIPERTENSIÓN	$\geq$ Po 90 y $\leq$ Po 95 o $\geq 120/80$ mm Hg	< Po 95
HIPERTENSIÓN OCULTA	< Po 95	> Po 95
HIPERTENSIÓN	> Po 95	> Po 95

no es concluyente. Se ha reportado que con aparatos oscilométricos semiautomáticos se puede obtener un número confiable de mediciones, ya sea con automonitoreo en los adolescentes o por los padres en los niños menores.

Se han publicado tablas con valores normales para sexo y talla en niños de 6 a 18 años, pero el número de sujetos evaluados es bajo <sup>(179)</sup>.

A diferencia de los adultos, en quienes el promedio de la PA domiciliaria no difiere de la presión ambulatoria diurna, en los niños la presión ambulatoria diurna es significativamente más alta que la presión domiciliaria, probablemente debido al alto nivel de actividad física diurna en los niños <sup>(180)</sup>.

La reproducibilidad es mejor que la de la PAC y equiparable a la del MAPA <sup>(181)</sup>. Se recomienda, al igual que en los adultos, 2 mediciones a la mañana y 2 a la noche durante al menos 3 días con un monitor validado para uso en pediatría. También se sugirió que el MDPA es capaz de detectar a la HTAGB y a la HTAO y predecir DOB <sup>(154,181)</sup>.

Dentro de las desventajas del MDPA se encuentra el no poder evaluar la PA nocturna y el ritmo circadiano, y que la toma diaria de PA en pediatría puede representar una carga de ansiedad familiar ante presiones elevadas del niño.

En conclusión, el MDPA en pediatría no puede ser recomendado de rutina con la evidencia actual y las decisiones de tratamiento no deberían basarse en dichas mediciones.

## MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) ESTUDIO PARA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Fecha de realización: \_\_\_\_\_ Médico Solicitante: \_\_\_\_\_

Obra social: \_\_\_\_\_

**Metodología:**

Se efectuó un Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) o Presurometría de 24 horas con un equipo \_\_\_\_\_ calibrado y validado. Se realizaron mediciones de la presión arterial en brazo no dominante cada 15 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche. Se ajustó el horario del período diurno y nocturno según informe del paciente. Se utilizó el brazalete de acuerdo a la circunferencia braquial del paciente. Estudio satisfactorio con un \_\_\_\_\_ % de lecturas exitosas. Estudio efectuado sin medicación antihipertensiva.

**Valores de la presión arterial:**

	Valor obtenido	Valores de referencia
Promedio de 24 hs.	___/___ mmHg.	Menor a 130/80 mmHg.
Promedio diurno	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg.
Promedio nocturno	___/___ mmHg.	Menor a 120/70 mmHg.

**Conclusiones:**

- Presión Arterial normal
- Hipertensión Arterial
- Hipertensión Arterial Sistólica Aislada
- Hipertensión Arterial Nocturna Aislada
- El ritmo circadiano de la presión arterial está conservado con patrón normal (.....%)
- El ritmo circadiano de la presión arterial está conservado con patrón acentuado (.....%)

- El ritmo circadiano de la presión arterial está no conservado (.....%)
- El ritmo circadiano de la presión arterial está no conservado con patrón invertido (.....%)

**Observaciones:**

- Ver informe adjunto

"Metodología del informe" avalada por la Toma de Posición de MAPA - MDPA 2014 de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. [www.saha.org.ar](http://www.saha.org.ar)

## MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) ESTUDIO PARA EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Fecha de realización: \_\_\_\_\_ Médico Solicitante: \_\_\_\_\_

Obra social: \_\_\_\_\_

**Metodología:**

Se efectuó un Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) o Presurometría de 24 horas con un equipo \_\_\_\_\_ calibrado y validado. Se realizaron mediciones de la presión arterial en brazo no dominante cada 15 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche. Se ajustó el horario del período diurno y nocturno según informe del paciente. Se utilizó el brazalete de acuerdo a la circunferencia braquial del paciente. Estudio satisfactorio con un \_\_\_\_\_ % de lecturas exitosas. Estudio efectuado con medicación antihipertensiva.

Medicación antihipertensiva	Dosis	Cantidad por día

**Valores de la presión arterial:**

	Valor obtenido	Valores de referencia
Promedio de 24 hs.	___/___ mmHg.	Menor a 130/80 mmHg.
Promedio diurno	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg.
Promedio nocturno	___/___ mmHg.	Menor a 120/70 mmHg.

**Conclusiones:**

- Hipertensión Arterial adecuadamente controlada
- Hipertensión Arterial inadecuadamente controlada
- El ritmo circadiano de la presión arterial está conservado con patrón normal (.....%)
- El ritmo circadiano de la presión arterial está conservado con patrón acentuado (.....%)

- El ritmo circadiano de la presión arterial está no conservado (.....%)
- El ritmo circadiano de la presión arterial está no conservado con patrón invertido (.....%)
- Ver informe adjunto

"Metodología del informe" avalada por la Toma de Posición de MAPA - MDPA 2014 de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. [www.saha.org.ar](http://www.saha.org.ar)

**ANEXO 3**

**MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL (MDPA)  
ESTUDIO PARA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Período en que se realizó el estudio: \_\_\_\_\_ Médico Solicitante: \_\_\_\_\_

Obra social: \_\_\_\_\_

**Metodología: Protocolo de 7 días**

Se efectuó un Monitoreo Domiciliario de la Presión Arterial (MAPA) con un equipo automático oscilométrico \_\_\_\_\_ calibrado y validado. Se realizaron mediciones por duplicado de la presión arterial durante 7 días, por la mañana y por la noche. Se utilizó el brazalete de acuerdo a la circunferencia braquial del paciente. Estudio efectuado sin medicación antihipertensiva.

Número de lecturas satisfactorias: \_\_\_\_\_

Número de lecturas fuera de horario: \_\_\_\_\_

**Valores de la presión arterial:**

	Valor obtenido	Valores de referencia
Promedio total	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg
Promedio descartando el primer día	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg.
Promedio matutino (4-12 hs)	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg
Promedio vespertino (20-24 hs)	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg

**Conclusiones:**

- Presión Arterial Normal
- Hipertensión Arterial
- Hipertensión Arterial Sistólica Aislada
- Hipertensión Arterial Diastólica Aislada

**Observaciones:**

- Ver informe adjunto

"Metodología del informe" avalada por la Toma de Posición de MAPA – MDPA 2014 de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. [www.saha.org.ar](http://www.saha.org.ar)

**ANEXO 4**

**MONITOREO DOMICILIARIO DE PRESIÓN ARTERIAL (MDPA)  
ESTUDIO PARA EVALUACIÓN TERAPÉUTICA**

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Período en que se realizó el estudio: \_\_\_\_\_ Médico Solicitante: \_\_\_\_\_

Obra social: \_\_\_\_\_

**Metodología: Protocolo de 7 días**

Se efectuó un Monitoreo Domiciliario de la Presión Arterial (MAPA) con un equipo automático oscilométrico \_\_\_\_\_ calibrado y validado. Se realizaron mediciones por duplicado de la presión arterial durante 7 días, por la mañana y por la noche. Se utilizó el brazalete de acuerdo a la circunferencia braquial del paciente. Estudio efectuado con medicación antihipertensiva.

Medicación antihipertensiva	Dosis	Cantidad por día

Número de lecturas satisfactorias: \_\_\_\_\_

Número de lecturas fuera de horario: \_\_\_\_\_

**Valores de la presión arterial:**

	Valor obtenido	Valores de referencia
Promedio total	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg
Promedio descartando el primer día	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg.
Promedio matutino (4-12 hs)	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg
Promedio vespertino (20-24 hs)	___/___ mmHg.	Menor a 135/85 mmHg

**Conclusiones:**

- Hipertensión Arterial adecuadamente controlada
- Hipertensión Arterial inadecuadamente controlada

**Observaciones:**

- Ver informe adjunto

"Metodología del informe" avalada por la Toma de Posición de MAPA – MDPA 2014 de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. [www.saha.org.ar](http://www.saha.org.ar)



# CONCLUSIONES

Podemos afirmar que las mediciones de la PA en el consultorio “son necesarias pero no suficientes” para un adecuado diagnóstico y tratamiento de la HTA. PAC, MAPA y MDPA son considerados actualmente métodos complementarios y no competitivos, brindan información de la PA en diferentes contextos y lapsos. Sin embargo dado la gran disponibilidad de evidencia científica, basada en estudios clínicos randomizados, del beneficio del tratamiento antihipertensivo la PAC continúa siendo el patrón estándar. El MAPA actualmente es de mayor relevancia en la fase diagnóstica de la HTA para una correcta categorización del paciente, y en la evaluación de la respuesta al tratamiento en pacientes seleccionados. El MDPA constituye una oportunidad para educar y mejorar la adherencia al tratamiento antihipertensivo, requiriendo de un mayor compromiso del

profesional de la salud para entrenar adecuadamente al paciente en esta técnica y para involucrarlo en el manejo de la enfermedad crónica desde otros modelos profesionales (menor paternalismo) y de cuidado de la salud (modelos de auto-cuidado). La elección entre el uso del MAPA o del MDPA depende de su disponibilidad, del ámbito profesional (atención primaria o consulta del especialista) y de las preferencias del paciente, que sin desconocer su relevancia, deben ser contextualizados en las diferentes realidades de nuestro país. Este documento tiene como objetivo revisar y estandarizar nuestras prácticas profesionales sin desconocer “nuestras realidades y contextos” que nos permitan, con responsabilidad, mejorar nuestro trabajo diario y, lo más importante, el cuidado de los pacientes hipertensos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watson RD, Lumb R, Young MA, Stallard TJ, Davies P, Littler WA. Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension: implications for initiating antihypertensive treatment. *J Hypertens*. 1987; 5:207-211.
2. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA*. 1988; 259:225-228.
3. Myers MG, Kaczorowski J, Dawes M, Godwin M. Automated office blood pressure measurement in primary care. *Can Fam Physician* 2014;60:127-32.
4. Mancia G, Parati G. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Organ Damage. *Hypertension*. 2000; 36: 894-900.
5. Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Denby L, Clark L, et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: Importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation*. 1983; 68:470-476.
6. Tsioufis C, Stefanadis C, Goumas G, Pitsavos C, Toutouzas P. Relation of ambulatory blood pressure load with left ventricular geometry in untreated patients with mild-to-moderate hypertension. *J Hum Hypertens*. 1999; 13:677-82.
7. Fagard R, Staessen J, Thijs L. The relationships between left ventricular mass and daytime and nighttime blood pressure: a meta-analysis of comparative studies. *J Hypertens*. 1995; 13: 823-829.
8. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Multiple standardized clinic blood pressures may predict left ventricular mass as well as ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 1995; 8: 533-540.
9. Cuspidi C, Giudici V, Negri F, Sala C, Mancia G. Left ventricular geometry, ambulatory blood pressure and extra-cardiac organ damage in untreated essential hypertension. *Blood Press Monit* 2010; 15:124-131.
10. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*. 1990; 81: 528-536.
11. Mancia G, Zanchetti A, Agebiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation*. *Circulation*. 1997; 95: 1464-70.
12. Verdecchia, G. Schillaci, C. Borgioni, R. Gattobigio, G. Ambrosio, and C. Porcellati. Prevalent influence of systolic over pulse pressure on left ventricular mass in essential hypertension. *Eur Heart J*. 2002; 23(8): 658-665.
13. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti A. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hypertens* 2004; 22:273-280.
14. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal Hypertension and Organ Damage in Dippers and Nondippers. *Am J Hypertens*. 2012; 25 (8):869-875.
15. Palatini P, Graniero GR, Mormino P, et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in stage I hypertension. Results from the hypertension and ambulatory recording Venetian Study. *HARVEST Study Group*. *Am J Hypertens* 1996; 9: 334-341.
16. Asmar RG, Brunel PC, Pannier BM, Lacolley PJ, Safar NE. Arterial distensibility and ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1988;61:1066-1070.
17. Syrseloudis D, Tsioufis C, Aragiannis D, Soulis D, Stefanadi E, Spanos A, Mihas C, Tousoulis D, Kallikazaros I, Stefanadis C. The dominant role of the systolic component of nondipping status on target-organ damage in never-treated hypertensives. *Am J Hypertens* 2011; 24:292-298.
18. Zanchetti A, Bond G, Henning M, et al., on behalf of the ELSA investigators. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 1998; 16:949-961.
19. Imai Y, Ohkubo T, Tsuji I, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressure measurements in comparison to screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *Blood Press Monit* 1996; 1(Suppl 2): S51-S58.
20. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997; 15:357-364.
21. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama Study. *Hypertension* 2005; 45: 240-245.
22. Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension. *A prospective study*. *Hypertension*. 1998; 31:712-718.
23. Salles GF, Cardoso CR, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Arch Intern Med*. 2008; 168 (21): 2340-2346.
24. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348:2407-2415.
25. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampini I, Santucci A, Santucci C, Reboldi G. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994; 24: 793-801.
26. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005; 46:156-161.
27. Segà R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005; 111: 1777-1783.
28. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. Prognostic significance of the white-coat effect. *Hypertension*. 1997; 29: 1218-1224.
29. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, Ohkubo T, Jeppesen J, Torp-Pedersen C, Dolan E, Kuznetsova T, Stolarz-Skrzypek K, Tikhanoff V, Maljutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Kawecka-Jaszcz K, Imai Y, Wang J, Ibsen H, O'Brien E, Staessen JA, on behalf of the International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension*. 2012; 59: 564-571.
30. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, et al. Cardiovascular and renal events in uncomplicated mild hypertensive patients with sustained and white coat hypertension. *Am J Hypertens* 2004;17:876-881.
31. Kario K, Shimada K, Schwartz JE, et al. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:238-245.
32. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001;358:1682-1686.
33. Zhang H, Thijs L, Kuznetsova T, Fagard RH, Li X, Staessen JA. Progression to hypertension in the non-hypertensive participants in the Flemish Study on Environment, Genes and Health Outcomes. *J Hypertens*. 2006; 24:1719-1727.
34. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. White-coat hypertension. *Lancet* 1996; 348: 1444-1445.
35. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, Segà R. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009; 27:1672-1678.
36. De Leeuw PW. Variable hypertension and latent diabetes: two of a kind? *J Hypertens*. 2009; 27:1536-1537.
37. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-1357.
38. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Alfie J, Rada MA, Morales MS, Galarza CR, Waisman GD. Predictors of masked hypertension among treated hypertensive patients: an interesting association with orthostatic hypertension. *Am J Hypertens*. 2013 Jul; 26(7):872-8.
39. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2193-2198.
40. Hong-Qi Fana et al., on behalf of the International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations *J Hypertens* 2010 - Vol 28: 2036-2045
41. Pessanha P, Viana M, Ferreira P, et al. Diagnostic value and cost-benefit analysis of 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in primary care in Portugal. *BMC Cardiovascular Disorders* 2013; 13:57.
42. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FR, et al.



- Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet* 2011;378:1219-30.
43. Fischer MA, Avorn J. Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension: can better care cost less? *JAMA* 2004; 291:1850-1856.
  44. O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. On behalf of the European Society of Hypertension working group on Blood Pressure Monitoring. Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2013 Sep;31(9):1731-68
  45. Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008; 52(1):10-29.
  46. Gianfranco Parati, George Stergiou, Eoin O'Brien. European Society of Hypertension practice guidelines. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *Journal of Hypertension* 2014, 32:1359-1366
  47. Bizlitis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012; 30: 1289-1299.
  48. Hodgkinson JA, Sheppard JP, Heneghan C y col. Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systematic review of validation studies. *J Hypertens* 2013; 31(2):239-250.
  49. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G y col; Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit* 2010; 15:23-38.
  50. Lurbe E, Sorof J, Daniels S. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 2004; 144:7-16.
  51. Shennan A, Gupta M, Halligan A, Taylor DJ, de Swiet M. Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. *Lancet* 1996;347(8995):139-142
  52. Winnicki M, Canali C, Mormino P, Palatini P. Ambulatory blood pressure monitoring editing criteria: is standardization needed? Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study (HARVEST) Group, Italy. *Am J Hypertens* 1997; 10:419-427.
  53. O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? *Hypertension* 2013;62(6):988-94.
  54. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the Sphygmocor device. *Blood Press Monit* 2012;17(3):128-131.
  55. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA*. 1983;249(20):2792-8.
  56. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA*. 1999;282(6):539-46.
  57. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens*. 2007;25(8):1554-64.
  58. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens*. 2008;26(10):1919-27.
  59. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2008;26(7):1290-9.
  60. O'Brien E. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: practice and research: a critical review of a technique in need of implementation. *J Intern Med*. 2011;269(5):478-95.
  61. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
  62. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55-61.
  63. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 2007;370(9594):1219-29.
  64. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST. *J Hypertens*. 2012;30(4):633-46.
  65. Graham SL, Drance SM. Nocturnal hypertension: role in glaucoma progression. *Surv Ophthalmol*. 1999;43 Suppl 1:S10-6.
  66. Li Y, Staessen JA, Lu L, Li L-H, Wang G-L, Wang J-G. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study. *Hypertension*. 2007;50(2):333-9.
  67. Fan H-Q, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036-45.
  68. *Hypertension*. 2011. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/>. Accessed June 30, 2014.
  69. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011;342:d3621.
  70. Zanchetti A, Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management--is nice always good? *J Hypertens*. 2012;30(4):660-8.
  71. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol*. 2013; 81(2):1-80.
  72. SAHA. Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial; 2011:1-113.
  73. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension*. 2001;38(4):852-7.
  74. Guo H, Tabara Y, Igase M, et al. Abnormal nocturnal blood pressure profile is associated with mild cognitive impairment in the elderly: the J-SHIPP study. *Hypertens Res*. 2010;33(1):32-6.
  75. Omboni S, Parati G, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. *Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation*. *J Hypertens*. 1998;16(6):733-8.
  76. Loreda JS, Nelesen R, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in normal adults. *Sleep*. 2004;27(6):1097-103.
  77. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension*. 2007;49(4):777-83.
  78. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. *Am J Hypertens*. 2012;25(8):869-75.
  79. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(3):143-55.
  80. Bilo G, Giglio A, Styczkiewicz K, et al. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. *J Hypertens*. 2007;25(10):2058-66.
  81. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension*. 1983;5(2):264-9.
  82. Mena L, Pintos S, Queipo N V, Aizpúrua JA, Maestre G, Sulbaran T. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens*. 2005;23(3):505-11.
  83. Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? *Am J Hypertens*. 2014;27(1):46-55.
  84. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003;107(10):1401-6.
  85. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension*. 2006;47(2):149-54.
  86. Head GA, Reid CM, Shiell LM, Jennings GL, Lukoshkova E. V. Rate of morning increase in blood pressure is elevated in hypertensives. *Am J Hypertens*. 2006;19(10):1010-7.
  87. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension*. 2012;60(1):34-42.
  88. Head G a, McGrath BP, Mihalidou AS, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. *J Hypertens*. 2012;30(2):253-66.
  89. Falqui V, Viazzi F, Leoncini G, et al. Blood pressure load, vascular permeability and target organ damage in primary hypertension. *J Nephrol*. 20 Suppl 1:S63-7.
  90. White WB. Blood pressure load and target organ effects in patients with essential hypertension. *J Hypertens Suppl*. 1991;9(8):S39-41.
  91. Staessen J, Amery A, Fagard R. Isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens*. 1990;8(5):393-405.
  92. Franklin SS. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *J Hypertens Suppl*. 1999;17(5):S29-36.
  93. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*. 1998;32(6):983-8.
  94. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Franklin SS, Porcellati C. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension. *Circulation*. 2001;103(21):2579-84.
  95. Khattar RS, Swales JD, Dore C, Senior R, Lahiri A. Effect of aging on the prognostic significance of ambulatory systolic, diastolic, and pulse pressure in essential hypertension. *Circulation*. 2001;104(7):783-9.
  96. Staessen JA, Thijs L, O'Brien ET, et al. Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens*. 2002;15(10 Pt 1):835-43. Available at:
  97. Kao Y-T, Huang C-C, Leu H-B, et al. Ambulatory pulse pressure as a novel predictor for long-term prognosis in essential hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2011;25(7):444-50.
  98. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2000;57(6):2485-91.
  99. Gu Y-M, Thijs L, Li Y, et al. Outcome-driven thresholds for ambulatory pulse pressure in 9938 participants recruited from 11 populations. *Hypertension*. 2014;63(2):229-37.
  100. MacWilliam JA, Melvin GS. Systolic and diastolic blood pressure estimation, with special reference to the auditory method. *Br Med J*. 1914;1(2778):693-7.
  101. Li Y, Wan g J-G, Dolan E, et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2006;47(3):359-64.
  102. Kollias A, Stergiou GS, Dolan E, O'Brien E. Ambulatory arterial stiffness index: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;224(2):291-301.
  103. Ben-Dov IZ, Gavish B, Kark JD, Mekler J, Bursztym M. A modified ambulatory arterial stiffness index is independently associated with all-cause mortality. *J Hum Hypertens*. 2008;22(11):761-6.
  104. García-García A, Gómez-Marcos MA, Pecio-Rodríguez JJ, et al. Relationship between ambulatory arterial stiffness index and subclinical target organ damage in hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2011;34(2):180-6.
  105. Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, Stefanadis C. Ambulatory systolic-diastolic pressure regression index as a predictor of clinical events: a meta-analysis of longitudinal studies. *Stroke*. 2012;43(3):733-9.
  106. Vinyoles E, de la Sierra A, Roso A, et al. Night-time heart rate cut-off point definition by resting office tachycardia in untreated hypertensive patients: data of the Spanish ABPM registry. *J Hypertens*. 2014;32(5):1016-24; discussion 1024.
  107. Fácila L, Pallarés V, Peset A, et al. Twenty-four-hour ambulatory heart rate and organ damage in primary hypertension. *Blood Press*. 2010;19(2):104-9.
  108. Park J-H, Lee H-S, Kim JH, Lee J-H, Kim J, Choi SW. Reverse Dipper and High Night-time Heart Rate in Acute Stage of Cerebral Infarction Are Associated with Increased Mortality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 23(5):1171-6.
  109. Cahan A, Ben-Dov IZ, Bursztym M. Association of heart rate with blood pressure variability: implications for blood pressure measurement. *Am J Hypertens*. 2012;25(3):313-8.
  110. Booker CJ, Dodson WC, Kunselman AR, Repke JT, Legro RS. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitor heart rate: a potential marker for gestational hypertension in at-risk women. *Am J Perinatol*. 2012;29(5):339-46.
  111. Omboni S, Parati G, Mancia G. The trough:peak ratio and the smoothness index in the evaluation of control of 24 h blood pressure by treatment in hypertension. *Blood Press Monit*. 1998;3(3):201-204.
  112. Parati G, Omboni S, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, Mancia G. The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J Hypertens*. 1998; 16(11):1685-91.
  113. Stergiou G, Parati G. Home blood pressure monitoring may make office measurements obsolete. *Journal of Hypertens* 2012, 30: 463-466
  114. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering T, Redon J, Revera M, Rulipo LM, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008 Aug;26(8):1505-26.
  115. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010; 24(12):779-85
  116. Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B, Alvarez E, Kraft K, Vetter H. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1998; 11:1413-1417.
  117. Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D; American Heart Association; American Society of Hypertension; Preventive Cardiovascular Nurses Association. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008 Jul;52(1):1-9.

118. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Campbell JL. The difference in blood pressure readings between arms and survival: primary care cohort study. *BMJ* 2012; 20;344:e1327.
119. Primates P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38: 827-832.
120. Chatellier G, Day M, Bobrie G, Menard J. Feasibility study of N-of-1 trials with blood pressure self-monitoring in hypertension. *Hypertension* 1995; 25(2):294-301.
121. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, Nishiyama A, Aihara A, Sekino M, Kikuya M, Ito S, Satoh H, Hisamichi S. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998; 16(7):971-5.
122. Stergiou GS, Skea II, Zourbaki AS, Mountokalakis TD. Self-monitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed? *J Hypertens* 1998; 16(6):725-31.
123. Sakaguchi K, Horimatsu T, Kishi M, Takeda A, Ohnishi Y, Koike T, Fujisawa T, Maeda M. Isolated home hypertension in the morning is associated with target organ damage in patients with type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb* 2005; 12(4):225-31.
124. Matsui Y, Eguchi K, Shibasaki S, Shimizu M, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Association between the morning-evening difference in home blood pressure and cardiac damage in untreated hypertensive patients. *J Hypertens* 2009; 27(4):712-20.
125. Stergiou GS, Efstathiou SP, Skea II, Baibas NM, Roussias LG, Mountokalakis TD. Comparison of the smoothness index, the trough: peak ratio and the morning: evening ratio in assessing the features of the antihypertensive drug effect. *J Hypertens* 2003; 21(5):913-20.
126. Stergiou GS, Parati G. The optimal schedule for self-monitoring of blood pressure by patients at home. *J Hypertens* 2007; 25(10):1992-7.
127. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Elizondo CM, Giunta DH, Rada MA, Morales MS, Alfie J, Galarza CR, Waisman GD. Reproducibility and reliability of a 4-day HBPM protocol with and without first day measurements. *Rev Fac Cien Med Univ Cordoba* 2011; 68(4):149-53.
128. Asayama K, Ohkubo T, Metoki H, Obara T, Inoue R, Kikuya M, Thijs L, Staessen JA, Imai Y; Hypertension Objective Treatment Based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure (HOMED-BP). Cardiovascular outcomes in the first trial of antihypertensive therapy guided by self-measured home blood pressure. *Hypertens Res* 2012; 35(11):1102-10.
129. Nirranen TJ, Thijs L, Asayama K, Johansson JK, Ohkubo T, Kikuya M, Boggia J, Hozawa A, Sandoya E, Stergiou GS, Tsuji I, Jula AM, Imai Y, Staessen JA; IDHOCO Investigators. The International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO): moving from baseline characteristics to research perspectives. *Hypertens Res* 2012; 35(11):1072-9.
130. Nirranen TJ, Asayama K, Thijs L, Johansson JK, Ohkubo T, Kikuya M, Boggia J, Hozawa A, Sandoya E, Stergiou GS, Tsuji I, Jula AM, Imai Y, Staessen JA; International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome Investigators. Outcome-driven thresholds for home blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension* 2013; 61(1):27-34.
131. Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M, Ugaïin T, Yamaguchi J, Asayama K, Metoki H, Ohmori K, Hoshi H, Hashimoto J, Satoh H, Tsuji I, Imai Y. Prognostic value of home heart rate for cardiovascular mortality in the general population: the Ohasama study. *Am J Hypertens* 2004; 17(1 Pt 1):1005-10.
132. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Ohkubo T, Imai Y, Parati G. Blood pressure variability assessed by home measurements: a systematic review. *Hypertens Res* 2014; 37(6):565-72.
133. Aronow WS, Ahn C. Association of postprandial hypertension with incidence of falls, syncope, coronary events, stroke, and total mortality at 29-month follow-up in 4990 older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1051-1053.
134. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995; 122: 286-295.
135. Tanakaya M, Takahashi N, Takeuchi K, Katayama Y, Yumoto A, Kohno K, Shiraki T, Saito D. Postprandial hypertension due to a lack of sympathetic compensation in patients with diabetes mellitus. *Acta Med* 2007; 61: 191-197.
136. Vloet LC, Pel-Little RE, Jansen PA, Jansen RW. High prevalence of postprandial and orthostatic hypertension among geriatric patients admitted to Dutch hospitals. *J Gerontol* 2005; 60: 1271-1277.
137. Barochiner J, Alfie J, Aparicio LS, Cuffaro PE, Rada MA, Morales MS, Galarza CR, Marin MJ, Waisman GD. Postprandial hypertension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res* 2014; 37(5):438-43.
138. Vloet LC, Smits R, Jansen RW. The effect of meals at different mealtimes on blood pressure and symptoms in geriatric patients with postprandial hypotension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58(11):1031-5.
139. Fisher AA, Davis MW, Srikusalanukul W, Budge MM. Postprandial hypotension predicts all-cause mortality in older, low-level care residents. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1313-1320.
140. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, Richart T, Torp-Pedersen C, Lind L, Ibsen H, Imai Y, Staessen JA; IDACO investigators. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Blood Press Monit*. 2007 Dec; 12(6):393-5.
141. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Björklund-Bodegård K, Richart T, Ohkubo T, Kuznetsova T, Torp-Pedersen C, Lind L, Ibsen H, Imai Y, Wang J, Sandoya E, O'Brien E, Staessen JA; International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 2007 Oct 6; 370(9594): 1219-29.
142. Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Kuznetsova T, Kikuya M, Maestre G, Mena L, Kawecka-Jaszcz K, Staessen JA. Short-term blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDACO). *Acta Cardiol*. 2011 Dec; 66(6):701-6.
143. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Nirranen TJ, Hozawa A, Boggia J, Johansson JK, Ohkubo T, Tsuji I, Jula AM, Imai Y, Staessen JA; International Database on Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension*. 2014 Apr; 63(4):675-82.
144. Parati G, Omroni S, Bilò G. Why is out-of-office blood pressure measurement needed? *Hypertension*. 2009; 54:181-187.
145. Reid JL, Bainbridge AD. The contribution of ambulatory blood pressure to the evaluation of new antihypertensive drugs. *J Hypertension* 1991; 9 (suppl8):s54-56.
146. Coca A. The placebo effect in ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit*. 1998; 3:195-9.
147. Conway J, Johnston J, Coats A, Aomers V, Sleight P. The use of ambulatory blood pressure monitoring to improve the accuracy and reduce the numbers of subjects in clinical trials of antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 1988; 6:111-116.
148. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harschfield GA, Jacobson M et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension* 2008; 52:433-451.
149. Flynn JT, Urbina EM. Pediatric Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Indications and Interpretations. *J Clin Hypertens* 2012; 14:372-382.
150. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Jaahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M et al on behalf of the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014; 63:1116-1135.
151. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114:555-576.
152. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45:493-498.
153. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A et al. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:1151-1155.
154. Furusawa EA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens*. 2011; 24:893-897.
155. Sulakova T, Janda J, Cerná J, Janstová V, Sulakova A, Slany J, Ferber J. Arterial HTN in children with T1DM: frequent and not easy to diagnose. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10:441-448.
156. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21:137-44.
157. Di Salvo G, Castaldi B, Baldini L, Gala S, del Gaizo F, D'Andrea A, et al. Masked hypertension in young patients after successful aortic coarctation repair: impact on left ventricular geometry and function. *J Hum Hypertens*. 2011; 25:739-45.
158. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, et al. White-coat and masked hypertension in children : association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol*. 2005 ; 20 : 1151-1155.
159. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002; 39:903-908.
160. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T, Sorof JM, Portman RJ. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria. *Hypertension*. 2007; 50:392-395.
161. Richey PA, Disessa TG, Hastings MC, Somes GW, Alpert BS, Jones DP. Ambulatory blood pressure and increased left ventricular mass in children at risk for hypertension. *J Pediatr*. 2008; 152:343-348.
162. Maggio AB, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann F, Beghetti M, Farpour-Lambert NJ. Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *J Pediatr*. 2008; 152:489-493.
163. Amin R, Somers VK, McConnell K, Willing P, Myer C, Sherman M, McPhail G, Morgenthal A, Fenchel M, Bean J, Kimball T, Daniels S. Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. *Hypertension*. 2008; 51:84-91.
164. Marc B, Lande, Nancy L, Carson, Jason Roy, Cecelia C. Meagher. Effects of Childhood Primary Hypertension on Carotid Intima Media Thickness: A Matched Controlled Study. *Hypertension*. 2006; 48:40-44.
165. Lee SH, Kim JH, Kang MJ, et al. Implications of nocturnal hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34:2180-2189, et al. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:1151-1155.
166. Samuels J, Ng D, Flynn JT, Mitsnefes M, Poffenbarger T, Warady BA, Furth S; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012; 60:43-50.
167. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011; 57:3-10.
168. McGlothran KR, Wyatt RJ, Ault BH, Hastings MC, Rogers T, DiSessa T, Jones DP. Predominance of nocturnal hypertension in pediatric renal allograft recipients. *Pediatr Transplant*. 2006; 10:558-564.
169. Varda NM, Gregoric A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:798-802.
170. Gellermann J, Kraft S, Ehrlich JH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol*. 1997; 11:707-710.
171. Lurbe E, Agilar F, Gomez A, Tacons J, Alvarez V, Redon J. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Hypertens* 1993; 11:282-289.
172. Swartz SJ, Sivaths PR, Croix B, Feig DL. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the initial evaluation of hypertension in children. *Pediatrics* 2008; 122:1177-1181.
173. Jones HE, Sinha MD. The definition of daytime and nighttime influences the interpretation of ABPM in children. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:775-781.
174. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F. German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions (published correction appears in *J Hypertens*. 2003; 21:2205-2206) *J Hypertens*. 2002; 20:1995-2007.
175. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr*. 1997; 130:178-184.
176. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, et al. European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27:1719-1742.
177. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2004; 111:697-716.
178. Li Y, Thijs L, Boggia J, Asayama K, Hansen TW, Kikuya M, et al. International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Blood pressure load does not add to ambulatory blood pressure level for cardiovascular risk stratification. *Hypertension*. 2014 May; 63(5):925-33.
179. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: The Arsaekion School study. *J Hypertens* 2007; 25:1375-1379.
180. Stergiou GS, Karpattas N, Dapoyiannis A, Stefanidis CJ, Vazou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: a systematic review. *J Hypertens* 2009; 27:1941-1947.
181. Stergiou GS, Alamaru CV, Salgami EV, Vainridis IN, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis TD. Reproducibility of home ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit* 2005; 10:143-147.

PAXON®/ PAXON® 100. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 y 100 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: se recomienda comenzar el tratamiento con bajas dosis e ir titulando en forma escalonada en base a respuesta. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. ADVERTENCIAS: los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (como aquellos tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con PAXON® y el mismo debe ser iniciado con bajas dosis y evaluar titulación en base a respuesta. Se debe utilizar una dosificación inicial menor en estos casos. Se debe considerar el empleo de una dosificación menor en pacientes con antecedentes de deterioro hepático. Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina (incluyendo PAXON®) pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria renal de un riñón solitario. Estos cambios son generalmente reversibles con la discontinuación del tratamiento. Pueden observarse cambios en la función renal en pacientes susceptibles. PRECAUCIONES: se debe tener especial precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca, deshidratados o con depleción hidrosalina (por uso de diuréticos, dietas hiposódicas estrictas, etc.) pues el losartán puede producir mayor hipotensión arterial. Se aconseja controlar periódicamente la potasemia en sujetos añosos o con trastornos de la función renal. Interacciones farmacológicas: rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo y lactancia: aunque no hay experiencia con el uso de PAXON® en mujeres embarazadas, los estudios preclínicos realizados con losartán han demostrado lesiones ó mortales fetales y neonatales que podrían estar mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre por lo que el riesgo para el feto aumenta si PAXON® se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Además, cuando se utiliza durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte del feto. Si la paciente se embaraza durante el tratamiento, PAXON® debe ser suspendido. No se sabe si losartán es excretado con la leche materna. Se debe realizar una evaluación riesgo/beneficio en el caso de mujeres en períodos de lactancia que tienen indicación de recibir. REACCIONES ADVERSAS: losartán es generalmente bien tolerado, ocasionalmente puede producir mareos. Raramente se evidenció hipotensión ortostática dosis-dependiente o rash cutáneo, astenia, fatiga, vértigo y elevación de la TGP que revirtió con la suspensión de la medicación. Puede observarse hiperkalemia. PRESENTACIONES: PAXON®: envases con 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON®100: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Dic-2007.

PAXON® D 50-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-25. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: antihipertensivo por acción antagonista de los receptores de la angiotensina II y por efecto diurético. INDICACIONES: hipertensión arterial. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: la dosis usual de comienzo y mantenimiento es de un comprimido de PAXON® D 50/12,5 mg administrado una sola vez al día. Para pacientes que no responden a esta dosis puede incrementarse a un comprimido de PAXON® D 100/12,5 mg, una vez al día. De no responder a esta dosis, puede indicarse un comprimido por día de PAXON® D 100/25 mg, siendo ésta la dosis máxima aconsejable. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Anuria. Hipersensibilidad a otros medicamentos sulfonamídicos. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Deterioro hepático o renal: no se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro hepático o renal severo. Hipotensión, desequilibrios electrolíticos: en caso de existir diarrea o vómitos intercurrentes, efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos. Efectos metabólicos y endocrinológicos: las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antihipertensivos, incluyendo la insulina. Calcio: las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. Perfil lipídico: el tratamiento con tiazidas se puede asociar con aumentos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Acido úrico: como el losartán tiene un leve efecto uricosúrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético (la que en algunos pacientes podría presentarse como gota). Reacciones de hipersensibilidad: pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad. Se puede presentar angioedema con la combinación de losartán con hidroclorotiazida. Embarazo y Lactancia: no se recomienda el uso de PAXON® D durante estos períodos. Cuando se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Interacciones farmacológicas: rifampicina/fluconazol, fármacos que pueden producir hiperpotasemia (espironolactona, triamtereno, amilorida, suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico), litio (no se recomienda su uso concomitante con la combinación de losartán e hidroclorotiazida), AINES, alcohol, barbitúricos o narcóticos, antihipertensivos (agentes orales o insulina), otros antihipertensivos, resinas de intercambio iónico, corticoesteroides, ACTH, aminas presoras, relajantes musculares no despolarizantes (ej. tubocurarina). REACCIONES ADVERSAS: No se ha observado ninguna reacción adversa particular de la combinación de losartán con hidroclorotiazida. En general el tratamiento fue bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y reversibles y no han hecho necesario suspender el tratamiento. Las siguientes reacciones adversas han sido descritas para losartán o para hidroclorotiazida: Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema con tumefacción de laringe y glotis con obstrucción de las vías aéreas y/o edema de cara, labios, faringe y/o lengua; Hematológicas: vasculitis como la púrpura de Henoch-Schoenlein. Digestivas: hepatitis y diarrea. Respiratorias: tos. Dermatológicas y anexos: urticaria, eritrodermia. Hallazgos en las pruebas de laboratorio: hiperpotasemia (potasio sérico mayor a 5,5 mEq/L), aumento de la alanino-aminotransferasa. PRESENTACIONES: PAXON® D 50-12,5: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON® D 100-12,5 / PAXON® D 100-25: envases con 28 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Sep-2007.

FILTEN® LP. Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene: carvedilol 10, 20, 40 y 80 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: Antihipertensivo. Antianginoso. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). INDICACIONES: Hipertensión arterial leve y moderada. Angina de pecho estable. Insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: FILTEN® LP se encuentra disponible para su administración por vía oral en una dosis única diaria como cápsulas con microgránulos de liberación controlada que contienen 10, 20, 40 u 80 mg de carvedilol fosfato. Se recomienda tomar FILTEN® LP una vez al día, por la mañana con alimentos. FILTEN® LP debe tomarse entero sin triturarse, masticarse o dividirse. Se recomienda comenzar con dosis bajas y luego evaluar titulación. Los pacientes que se encuentran recibiendo carvedilol (liberación inmediata) podrán cambiar a FILTEN® LP en base al siguiente esquema: - 6,25 mg diarios (3,125 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 10 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 12,5 mg diarios (6,25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 20 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 25 mg diarios (12,5 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 40 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 50 mg diarios (25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 80 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. Administración alternativa: las cápsulas pueden abrirse cuidadosamente y esparcir los gránulos en una cucharada de puré de manzana. El puré de manzana debe estar tibio para evitar afectar las propiedades de liberación modificada de esta formulación. La mezcla del fármaco y el puré de manzana deben consumirse inmediatamente por completo. No se ha evaluado la absorción de los gránulos esparcidos en otros alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a los componentes de FILTEN® LP, bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo y tercer grado, bradicardia severa (menos de 45-50 lat/min), hipotensión severa (PAS < 85 mmHg), insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV-NYHA) que requieran inotrópicos endovenosos, shock cardiogénico, enfermedad del nódulo sinusal, asma bronquial, enfermedades respiratorias crónicas obstructivas, insuficiencia hepática severa, rinitis alérgica, metabolizadores lentos (del tipo debrisoquina y metilfenitoína), infarto agudo de miocardio complicado, acidosis metabólica, edema de glotis, cor pulmonare, administración concomitante con inhibidores de la MAO (con la excepción de Inhibidores de la MAO B). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. Discontinuar el tratamiento: en forma gradual durante un período de 2 semanas para evitar complicaciones secundarias a un fenómeno de rebote. Insuficiencia cardíaca: se recomienda especial precaución y control de la insuficiencia cardíaca con digitálicos, diuréticos e IECA, antes de comenzar a utilizar carvedilol. Si ocurriera un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la titulación de la dosis se debe evaluar la suspensión del tratamiento con carvedilol hasta lograr la estabilización del cuadro. Tanto los digitálicos como el carvedilol retardan la conducción auriculoventricular. Angina de Prinzmetal: las sustancias con actividad adrenérgica no selectiva pueden provocar dolores torácicos en los pacientes con angina de Prinzmetal. Si bien este evento no ha sido reportado con el uso de carvedilol, se recomienda especial precaución en estos casos. Enfermedad arterial periférica: el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes podría agravar los síntomas de vasculopatía periférica. No se recomienda administrar carvedilol a pacientes con trastornos terminales de la circulación periférica. En pacientes con claudicación intermitente o con síndrome de Raynaud pueden agravarse los síntomas. Diabetes Mellitus: en los pacientes hipertensos con diabetes

mellitus no-insulino dependiente el carvedilol no tuvo ningún efecto sobre la glucemia en ayunas, sobre la glucemia posprandial ni sobre la hemoglobina glicosilada HbA1c. No se necesita modificar la posología de los antihipertensivos. Debido a las propiedades  $\beta$ -bloqueantes de la sustancia activa no se puede excluir la aparición de una diabetes mellitus latente, empeoramiento de una diabetes manifiesta o incluso una inhibición de la regulación antihipoglucémica. Hipotensión y bradicardia: especialmente al inicio del tratamiento o con la titulación de la dosis. La dosis de FILTEN<sup>®</sup> LP debe ser reducida ante la presencia de bradicardia. Broncoespasmo: carvedilol puede ser utilizado con cautela en los pacientes que no responden al tratamiento con otros antihipertensivos o que no los toleran. En estos casos, se debe utilizar la dosis eficaz más baja para poder reducir la inhibición de agonistas  $\beta$ -endógenos y exógenos. Insuficiencia renal: en algunos pacientes se ha observado deterioro de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar este deterioro son: pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y PAS < 100 mmHg, pacientes con compromiso isquémico coronario y periférico y en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal. Las alteraciones renales observadas con el uso de carvedilol desaparecieron con la suspensión del tratamiento. Hipertiroidismo: los  $\beta$ -bloqueantes pueden enmascarar signos de hipertiroidismo como la taquicardia. La interrupción brusca del bloqueo  $\beta$ -adrenérgico puede exacerbar los síntomas de hipertiroidismo. Feocromocitoma: dado que no hay antecedentes del uso de carvedilol en estos pacientes, debe ser administrado con precaución en pacientes con feocromocitoma. Reacciones anafilácticas: al igual que con otros  $\beta$ -bloqueantes, existe mayor riesgo de sensibilidad frente a alérgenos o de presentar reacciones anafilácticas con el uso de carvedilol. Insuficiencia hepática: el carvedilol es metabolizado ampliamente en el hígado, por lo que la dosis debe ser ajustada en pacientes con compromiso funcional hepático. Psoriasis: los pacientes que sufren de psoriasis o tienen antecedentes familiares de psoriasis no deben recibir  $\beta$ -bloqueantes, sin haber evaluado previamente la relación riesgo/beneficio. Dada la limitada experiencia del uso de carvedilol en las siguientes situaciones terapéuticas, no se recomienda utilizar carvedilol en: hipertensión arterial inestable o secundaria, angor inestable, bloqueo completo de rama. Se recomienda precaución al conducir vehículos u operar maquinarias especialmente cuando se inicia el tratamiento o cuando se realiza titulación. REACCIONES ADVERSAS. FILTEN<sup>®</sup> LP es habitualmente bien tolerado. La hipertensión postural sintomática es el síntoma más importante registrado al comenzar el tratamiento o en la titulación de la dosis (especialmente en pacientes ancianos). Generales: astenia, fatiga, edemas, fiebre, malestar general, aumento o pérdida de peso, infecciones virales, síntomas pseudogripales, sequedad de mucosas. Cardiovasculares: bradicardia, palpaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, sobrecarga hídrica, hipertensión, edemas, dolor torácico, agravamiento de la angina de pecho, bloqueo AV, bloqueo de rama, isquemia, taquicardia, agravamiento de trastornos ya existentes en la circulación periférica. Neurológicas: mareos, insomnio, cefaleas, parestesias, vértigo, alteración de la sensibilidad táctil, somnolencia, aumento de la sudoración, trastornos del sueño, fatiga, dolores, hipoquinesia, alteraciones del humor. Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o constipación, melena, periodontitis. Respiratorias: disnea, congestión nasal, broncoespasmo o asma en pacientes con predisposición, tos, rales, faringitis, bronquitis, sinusitis, rinitis. Genitourinarias: trastornos de la micción, impotencia, albuminuria, hematuria, infecciones urinarias, enfermedad de Peyronie, insuficiencia renal. Dermatológicas: irritación cutánea, prurito, urticaria y reacciones símil liquen plano, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes, síndrome de Steven Johnson. Musculosqueléticas: calambres musculares, artralgias, dorsolumbalgias, mialgias. Alérgicas: exantema alérgico, anafilaxia. Hematológicas: disminución de la protrombina, púrpura, trombocitopenia, anemia, leucopenia. Visuales y auditivos: trastornos de la visión, irritación ocular y reducción de la secreción lacrimal, tinitus. Metabólicas y nutricionales: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento de la uremia, aumento del nitrógeno no proteico, aumento del nitrógeno ureico, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de la fosfatasa alcalina, diabetes mellitus, glucosuria, aumento de la creatinemia, hipokalemia, hiperglucemia, deshidratación, hipervolemia, gota. Alteraciones de Laboratorio: leucopenia, trombocitopenia, alteraciones en los niveles plasmáticos de las transaminasas. PRESENTACIONES: Envase conteniendo 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Abr- 2009.

EPLERONA<sup>®</sup> 25-50 mg. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene: Eplerenona 25 y 50 mg respectivamente y excipientes. ACCIÓN TERAPEUTICA: Antagonista de la aldosterona. INDICACIONES: Tratamiento de la insuficiencia Cardíaca congestiva, posterior a infarto de Miocardio: EPLERONA<sup>®</sup> está indicado para mejorar la sobrevida de pacientes estables con una disfunción sistólica ventricular (fracción de eyección  $\leq 40\%$ ) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo de miocardio. Hipertensión Arterial: EPLERONA<sup>®</sup> puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Insuficiencia Cardíaca Congestiva Posterior al Infarto de Miocardio: La dosis recomendada de EPLERONA<sup>®</sup> es de 50 mg en una toma diaria. El tratamiento se iniciará con 25 mg en una toma diaria y se titulará a la dosis deseada de 50 mg en una toma diaria, preferentemente dentro de las 4 semanas, según como lo tolere el paciente. EPLERONA<sup>®</sup> puede administrarse con o sin alimentos. Se medirá el potasio sérico antes de iniciar el tratamiento con EPLERONA<sup>®</sup> dentro de la primera semana y un mes después del comienzo del tratamiento o del ajuste posológico. El potasio sérico se evaluará periódicamente. Factores tales como las características del paciente y los niveles de potasio sérico pueden indicar que un monitoreo adicional resultaría apropiado. Tras la suspensión de EPLERONA<sup>®</sup> debido a niveles de potasio sérico  $\geq 6,0$  mEq/L, EPLERONA<sup>®</sup> podrá reanudarse con una dosis de 25 mg día por medio cuando los niveles séricos de potasio hayan caído por debajo de 5.5 mEq/L. Hipertensión: EPLERONA<sup>®</sup> puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, la dosis inicial recomendada de EPLERONA<sup>®</sup> son 50 mg administrados una vez al día. Se observará el efecto terapéutico completo de EPLERONA<sup>®</sup> dentro de las 4 semanas. Para aquellos pacientes con una respuesta inadecuada de la presión sanguínea a 50 mg administrados en una toma diaria, se deberá incrementar la dosis de EPLERONA<sup>®</sup> a 50 mg en dos dosis diarias. No se recomiendan dosis más altas de EPLERONA<sup>®</sup> porque no tienen un mayor efecto sobre la presión arterial que 100 mg o porque están asociadas con un mayor riesgo de hiperkalemia. No se recomienda realizar un ajuste posológico de la dosis inicial en los ancianos o en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para aquellos pacientes que reciben inhibidores CYP3A4 débiles, tales como eritromicina, saquinavir, verapamilo y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg en una toma diaria. CONTRAINDICACIONES: EPLERONA<sup>®</sup> está contraindicado en todos los pacientes con: Hipersensibilidad a eplerenona o a cualquiera de sus componentes. Potasio sérico  $>5,0$  mmol/l al inicio del tratamiento. Insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 50$  ml/min). Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y con los siguientes inhibidores potentes del CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina, claritromicina, ritonavir y nelfinavir. Asimismo, EPLERONA<sup>®</sup> está contraindicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con: diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica  $>2,0$  mg/dl en hombres ó en mujeres, depuración de creatinina  $<50$  ml/min, uso concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, espironolactona o triamtereno). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. Hiperkalemia. Por su mecanismo de acción la eplerenona puede producir hiperkalemia. Monitorizar los niveles de potasio séricos al inicio y ante cualquier cambio de dosis durante el tratamiento. Se recomienda la monitorización periódica en los pacientes con riesgo de desarrollar hiperkalemia como, pacientes ancianos con insuficiencia renal y diabéticos. No se recomienda el empleo de suplementos de potasio luego del inicio de la terapia con eplerenona. La disminución de la dosis de eplerenona ha demostrado disminuir los niveles de potasio sérico. Un estudio ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida a la terapia con eplerenona ha compensado los aumentos en el potasio sérico. Deterioro de la función renal: Monitorizar los niveles de potasio sérico regularmente en los pacientes con función renal deteriorada, incluyendo la microalbuminuria diabética. El riesgo de hiperkalemia aumenta con la disminución de la función renal. Eplerenona no se elimina por hemodiálisis. Deterioro de la función hepática: No se observó ninguna elevación en el potasio sérico por encima de 5,5 mmol/L en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh clase A y B). El empleo de eplerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido evaluado y por lo tanto su uso está contraindicado. Inductores del CYP3A4: No se recomienda la administración conjunta de eplerenona con inductores potentes del CYP3A4. Evitar la administración concomitante de litio, ciclosporina y tacrolimus. Lactosa: Los comprimidos contienen lactosa y no se deben administrar a pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa. Interacciones farmacológicas: Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio, litio, ciclosporina, tacrolimus, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), trimetoprima, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, bloqueantes alfa 1 (prazosina, alfuzosina), antidepresivos tricíclicos, neurolepticos, amifostina, baclofeno, glucocorticoides, tetracosactida, digoxina, warfarina, inhibidores de CYP3A4 (Inhibidores potentes: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona. Inhibidores leves a moderados: eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo, fluconazol, jugo de pomelo), inductores del CYP3A4: hierba de San Juan, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital. Antiácidos. Embarazo: Embarazo Categoría B. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. EPLERONA<sup>®</sup> se utilizará durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Lactancia: Se desconoce la concentración de eplerenona en la leche humana posterior a su administración oral. Pediatría: No se ha establecido la seguridad y efectividad de Eplerona<sup>®</sup> en la población pediátrica. Geriatría: En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva posterior al infarto de miocardio no se observaron diferencias generales en la seguridad y efectividad entre los ancianos y pacientes más jóvenes. REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas están ordenadas según frecuencia: frecuente:  $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ; y poco frecuente  $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ . Frecuentes: hiperkalemia, mareos, hipotensión, diarrea, náuseas, exantema, función renal anormal. Poco frecuentes: pielonefritis, eosinofilia, hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, insomnio, cefalea, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca izquierda, fibrilación auricular, trombosis arterial de miembros inferiores, hipotensión postural, faringitis, vómitos, flatulencia, prurito, aumento de sudoración, dolor de espalda, calambres en miembros inferiores, ginecomastia, astenia, malestar, aumento de BUN, aumento de creatinina. Frecuencia no conocida: edema angioneurótico. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Sep-2010.

LERCADIP® 10 / LERCADIP® 20. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene lercanidipina clorhidrato 10 y 20 mg respectivamente y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: antagonista cálcico dihidropiridínico vasoselectivo de larga duración de acción. INDICACIONES: hipertensión arterial leve a moderada. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis diaria inicial recomendada es un comprimido de LERCADIP® de 10 mg, 15 minutos antes del desayuno. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene al cabo de 2 semanas de comenzado el tratamiento. En caso de no observarse respuesta satisfactoria luego de las primeras 2 semanas de tratamiento, la dosis podrá aumentar a 20 mg/día. En pacientes con hipertensión más severa o refractaria se podrá asociar con otro agente antihipertensivo (diurético, beta-bloqueante o inhibidor de la enzima convertidora). Dosis mínimas y máximas: en algunos pacientes se han observado respuestas favorables con la dosis de 5 mg/día (medio comprimido, dosis mínima). En pacientes con hipertensión más severa o refractaria se ha utilizado dosis de hasta 30 a 40 mg/día (dosis máximas). CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a las dihidropiridinas o a la lercanidipina. Embarazo y lactancia. Obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina inestable, postinfarto de miocardio (período inmediato), insuficiencia hepática o renal severa. Intolerancia a la lactosa. Empleo concomitante con antimicóticos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, Troleandomicina, etc), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. No asociar con jugo de pomelo o con alcohol. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Al igual que con otros antagonistas cálcicos dihidropiridínicos, lercanidipina se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedad del nódulo sinusal o deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo. El médico tratante deberá realizar los ajustes de dosis correspondiente en el caso de pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Se recomienda especial atención en pacientes con isquemia cardíaca. Muy raramente pueden manifestarse aumento de la frecuencia, duración y severidad de episodios anginosos agudos en pacientes con angor preexistente. Empleo de LERCADIP® con comidas y bebidas: LERCADIP® debe ingerirse como mínimo, 15 minutos antes de las comidas. LERCADIP® no debe ingerirse con jugo de pomelo y debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con dicho fármaco. Manejo de vehículos y utilización de máquinas: No existen contraindicaciones especiales referentes al manejo o a la utilización de máquinas luego del empleo de LERCADIP®, sin embargo, se requiere prestar adecuada atención y tomar los recaudos necesarios dado que pueden manifestarse episodios de vértigos, astenia, sensación de fatiga y muy raramente, somnolencia. Uso en niños: No se recomienda el uso de esta droga en menores de 18 años, debido a que no existe experiencia con su utilización hasta la fecha. Uso en pacientes añosos: La lercanidipina en las dosis habituales ha demostrado ser eficaz y bien tolerada en la población añosa, no obstante, al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo que se utilice en esta población, se recomienda precaución al iniciar el tratamiento antihipertensivo. Interacciones farmacológicas. La lercanidipina se metaboliza en el hígado por el sistema CYP 3A4; por lo tanto, se debe tener precaución y ajustar la dosis cuando se administren: - inhibidores del sistema (por ejemplo: imidazólicos, eritromicina y fluoxetina), - inductores (por ejemplo: difenilhidantoína, carbamazepina y rifampicina), - otras sustancias (sustratos) que se metabolizan por el mismo sistema, como ser: terfenadina, astemizol, ciclosporina, amiodarona, quinidina, diazepam, midazolam, propranolol y metoprolol, - se observaron interacciones farmacológicas con cimetidina en dosis superiores a 800 mg., - se deberá evitar el uso concomitante con antimicóticos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. REACCIONES ADVERSAS: La incidencia de efectos adversos (rubor, edema, taquicardia, cefalea, mareos) ha sido baja y similar a la del placebo con la dosis de 10 mg o la dosis de 20 mg post administración. La incidencia de estos efectos adversos aumenta cuando se utiliza inicialmente la dosis de 20 mg/día, por este motivo se recomienda comenzar con la dosis de 10 mg/día y luego aumentar si fuese necesario. Otros efectos adversos han sido raros (<1%), no claramente relacionados con el fármaco y ninguno ha sido serio. Si bien no se ha reportado con la lercanidipina, con otras dihidropiridinas se ha observado hiperplasia gingival, dolor precordial y angina de pecho. Ocasionalmente pueden manifestarse: vértigos, somnolencia, fatiga, dolores musculares, trastornos gastrointestinales (náuseas, dispepsias, vómitos, epigastralgia y diarrea), aumento de las transaminasas hepáticas, aumento del volumen de orina y/o de la frecuencia miccional. PRESENTACIONES: envases con 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Ene-2009.

# LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 - 20 mg

ÚNICO EN ARGENTINA

*En Hipertensión Arterial, hace la diferencia.*

## 6 RAZONES PARA PRESCRIBIR LERCADIP®

- Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24hs.<sup>1</sup>
- Posee mayor selectividad vascular en comparación con otros bloqueantes de los canales de calcio.<sup>2</sup>
- Mejora la función cognitiva.<sup>3</sup>
- Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la HTA.<sup>4</sup>
- Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con amlodipina.<sup>5</sup>
- Mejora la adherencia al tratamiento.<sup>6</sup>



### Presentaciones

LERCADIP®  
10 mg - 20 mg.

Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.



pami 50%

1. Macchiarulo C y col. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings, *Curr Ther Res* 2001; 62 (4): 236-253. 2. Bang LM y col: Lercanidipine : a review of its efficacy in the management of hypertension. *Drugs* 2003;63 (22):2449-72. 3. Tisaire-Sanchez J y col; Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine; *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2 (4): 491-498. 4. Grassi Guido y Col.; Effects of long-term lercanidipine or hydrochlorothiazide administration on hypertension-related vascular structural changes; *Blood Pressure* 2006; (15) 5: 268-274. 5. Leonetti G y col: Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002 Nov; 15 (11) 1019-20. 6. Prandin MG y col; *High Blood Press* 2000; 9 Suppl. 1: S18-S19.



Evolucionar...  
Para mejorar la calidad de vida

# Eplerona®

eplerenona 25/50 mg

LA EVOLUCIÓN EN EL BLOQUEO DE LA ALDOSTERONA

- Eficacia antihipertensiva sola o junto a otros antihipertensivos.<sup>1</sup>
- Mejora la función endotelial en pacientes con hipertensión.<sup>2</sup>
- Reducción significativa de la mortalidad e internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) leve e IC post IAM.<sup>3,4</sup>
- Perfil de tolerabilidad superior a la espironolactona con menor incidencia de efectos adversos sexuales.<sup>5</sup>

**PRESENTACIONES:**

Envases con 30 comprimidos recubiertos conteniendo 25 mg de eplerenona.

Envases con 30 comprimidos recubiertos conteniendo 50 mg de eplerenona.



1. Krum H, Nolly H, et al. Efficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in hypertensive patients. *Hypertension*. 2002;40(2):117-23. 2. Fujimura N, et al. Mineralocorticoid receptor blocker eplerenone improves endothelial function and inhibits Rho-associated kinase activity in patients with hypertension. *Clin Pharmacol Ther*. 2012; Feb;91(2):289-97. 3. Zamad F, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011; Jan 6;364(1):11-21. 4. Pitt B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; Apr 3;348(14):1309-21. 5. Struthers A, Mum H, Williams GH. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. *Clin Cardiol*. 2008; Apr;31(4):153-8.

