



Utilidad de la medida de presión arterial en la  
farmacia frente al entorno clínico:  
efecto de bata blanca y acuerdo con la presión  
arterial domiciliaria

## ***Estudio PALMERA***



Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: José Sendra Lillo  
D.L.: GR 1143-2012  
ISBN: 978-84-695-1060-5

## PRESENTACIÓN

---

**Utilidad de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria frente al entorno clínico: efecto de bata blanca y acuerdo con la presión arterial en el domicilio. Estudio PALMERA.**

Memoria que presenta D. José Sendra Lillo para aspirar al Grado de Doctor.

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de Dr. D. Daniel Sabater Hernández y Dr. D. Fernando Martínez Martínez.

José Sendra Lillo.  
Licenciado en Farmacia.  
Aspirante al Grado de Doctor.

## PRESENTACIÓN

---

D. Fernando Martínez Martínez, Profesor Titular del Departamento de Química-Física de la Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

D. Daniel Sabater Hernández, Coordinador de Proyectos de Investigación del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada.

### CERTIFICAN QUE:

El trabajo titulado Utilidad de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria frente al entorno clínico: efecto de bata blanca y acuerdo con la presión arterial en el domicilio. Estudio PALMERA, ha sido realizado por el Licenciado en Farmacia D. José Sendra Lillo, bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor y reúne los requisitos oportunos, por lo que autorizamos su presentación para que sea juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada a 10 de Octubre de 2011.

Daniel Sabater Hernández

Fernando Martínez Martínez



Este es el enésimo intento por escribir los agradecimientos. No sé por qué este apartado está siendo una de las partes más costosas de escribir de la tesis. Bueno sí, lo puedo intuir, es la parte que domina el sentimiento, y han sido muchos los sentimientos en estos casi dos años y medio desde que comenzamos a diseñar el Estudio PALMERA en la cafetería de la Facultad de Farmacia de Burjassot. Creo que no se me olvidará aquella mañana con Dani en la vida. Espero, más me vale, que esta sea la definitiva. Espero, y esto es más importante, no dejarme a nadie, si por alguna razón se me olvida alguien ruego que me perdone, no fue a conciencia.

Uno sólo nunca puede, no podemos caminar sin los demás. Partiendo de esa premisa la presente memoria no puede empezar sin agradecer a todos los que han ayudado de un modo u otro a la consecución del objetivo. Voy a intentar, aún a sabiendas de que no lo voy a conseguir, no parecer Pedro Almodóvar cuando recibió el Óscar por “Todo sobre mi madre”, pero es que no me puedo, ni me debo, dejar a nadie. Sé que todo lo que escriba se va a quedar corto con alguna gente, intentaré ser lo más justo posible, aunque la gente a la que estaré eternamente agradecido sabe lo que siento.

El auténtico artífice de este proyecto no es otro que Daniel Sabater. Él me empujó a llevar el proyecto a cabo, a diseñarlo. Él es quien me ha sufrido a cualquier hora, por cualquier circunstancia y en cualquier lugar, y lugares ya han sido unos cuantos. Para cualquiera que conozca a Dani sabe que cualquier camino a su lado es más llevadero, y así me he sentido yo, dirigido por una persona que domina el tema a la perfección (no en vano el también pasó lo suyo para ser doctor) y que además tengo la suerte de contar entre mis amigos. No encontraré, por mucho que escriba cientos de páginas o que hable durante días, palabras suficientes para agradecer su ayuda. Sabe que puede cobrarse la deuda eterna que tengo para con él en cualquier momento. También sabe, si en su masoquismo no ha terminado lo suficientemente harto de mí, que puede contar conmigo para cuantos proyectos decida emprender (esperemos que sean muchos). El otro padre de la criatura es Fernando Martínez, su ayuda ha sido inestimable, con su trabajo y apoyo para que todo haya funcionado en los momentos en los que ha tenido que funcionar. Además, con sus apreciaciones, siempre en pos de lograr un trabajo mejor, hemos conseguido que, como dicen por tierras granadinas, quede un trabajo bastante “apañado”.

He encontrado una inestimable ayuda en las correcciones y en la edición del artículo de la excreción urinaria de albúmina por parte del Dr. Alejandro de la Sierra. Contar con las indicaciones de una persona con sus conocimientos y su experiencia ha sido un verdadero lujo y es justo que se lo agradezca públicamente.

Siempre llevaré en mi corazón al pueblo de Palmera, esa población con la que convivo y en la que trabajo, y que tan amablemente se prestó como muestra, llevándose el maletín azul debajo del brazo o viniendo las veces que hicieron falta para medir su presión arterial. No puedo dejar de agradecer a los médicos que con su inestimable ayuda han hecho posible este trabajo Jesús Monzó, Mercedes Dillet, María Concepción Aparicio y Martine Guillard. A ellos, y al equipo de enfermería del consultorio de Palmera: Gracias.

También tendrá siempre un hueco especial Granada y su Universidad. No me puedo olvidar de la gente del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, a ellos les tengo que agradecer el apoyo y la acogida. Especialmente a Nar, a la que le queda muy poquito para ser doctora, a la Dra. María José Faus, artífice de este maravilloso movimiento, a José Pedro, “hasta la próxima pajarraca”, a Jaime, mi futuro socio del sur, a Miguel Ángel Gastelurrutia, que sé que se alegrará mucho por mi doctorado, y a Victoria, la reina del Buenas Noches Santander. Un recuerdo muy especial para Elle, cuya ayuda ha sido fundamental para la traducción y edición de parte de nuestro trabajo. Pero también sería injusto no acordarme de Inés, de Ana Moreno, por estar siempre al otro lado del teléfono o del mail, de Ana Ocaña, de Emilio, de Mercedes, y de los demás.

En el capítulo personal, es justo reconocer que todo el trabajo no hubiera sido posible sin mis dos pedazo de progenitores, que diría Chiquito de la Calzada (si me paso de gracioso podéis llamarme la atención). Mi madre por ser el ejemplo, todavía en mi infancia, de la lucha por el Doctorado, por su trabajo incansable, a cualquier hora del día. Mi padre por la entrega, por el empeño en captar paciente a paciente, por su sacrificio silencioso. Ambos han sido comprensivos en cualquier momento con todo lo que conlleva el camino recorrido: congresos, reuniones, llamadas interminables... Por todo ello, y por tantas cosas más que no vienen muy a cuento en este momento: GRACIAS. No es menos lo que le tengo que agradecer a mi hermana Blanca, que también ha sufrido su parte en este camino, que también ha estado apoyando en cualquier momento y ha remado pese a estar en Valencia preparándose para ser una de las mejores arquitectas del futuro.

De mi Anita que voy a decir, quizás es quien más ha aguantado, porque ha sido quien ha sufrido mis desahogos, quien se ha emocionado con la aceptación de cada artículo o con cada pequeño logro conseguido, quien me ha abrazado para acallar la ansiedad y los nervios en los momentos más complicados o quien ha padecido en silencio las noches o los fines de semana de trabajo. Tú lograste tu sueño en abril y yo, unos meses más tarde, voy a lograr el mío. Nos queda muchos sueños por soñar, y, por supuesto, por vivir juntos.

No puedo olvidarme de mis abuelos, los presentes, Carmen, Rafael y Joaquina, y el ausente,

Pepe, porque ellos me han visto sufrir y sé que han sentido como suyo cada logro y cada tropiezo. Agradecer también a mis tíos, Ana, María, Rafael, Pepa, Eduardo y Maribel, su interés, su afecto y su cariño durante todo este tiempo. Y como no, a mis queridos primos: Rafa, María, Edu y Jaime. A todos ellos: Gracias, esto, como todo lo que pasa en nuestra Gran Familia, también es vuestro.

Don Vicente Fayos, el tío Vicente, también se merece un sonoro agradecimiento. “La familia és fer-se”, dicen en mi pueblo, y así es como me vienen a la cabeza, más bien al corazón, los ausentes: Tereseta, el Tío Rafael y la Tía Rosario, a quienes también debo parte de lo que soy, y por tanto, este trabajo.

De mi legión de amigos qué voy a decir... han estado ahí pese a mis ausencias en los dos últimos años y han seguido regalándome esos ratos fantásticos que solemos compartir. A todos vosotros, ahora os nombraré (no penséis que vais a salir de rositas), perdón y gracias.

Aleatoriamente, hay que intentar aleatorizar siempre que se pueda, comenzaré por agradecer a los incondicionales de la facultad el apoyo mostrado: Luis, que va a ser de los próximos en investigar sobre hipertensión en la farmacia, Andrés, Marta, Peñita, Neus, Edu, Richard, Marina, Monty, Sandra, Bea, Rodolfo, Marisa, Esther, Rober, Carmen, Óscar, Cuca, Luis, y Amparo, que me ganó la partida siendo la primera doctora del grupo, por el bando de las chicas. En este párrafo voy a meter, por alusiones, a Emilio Pérez, al que prometo no volver a preguntar más por el título de su tesis (aunque os animo a que lo hagáis), y a Joaquín e Iliana, que tan bien nos trataron al Dr. Sabater y a mí cuando viajamos a Milán.

Mención también para Carmen, a quien le he robado muchas sesiones de cine por la tesis, a María y a Freddy, con su pequeño Daniel, a Eva, incondicional donde las haya y a Fornés y a Mónica. A mis amigos de la Concha: Germán, Fran, Álex, Gimeno, Ricote, RafaEL, Pascu, Carlos o Lolilo, compañeros de tantas y tantas batallas en Valencia y en cualquier lado, y sobretodo amigos después de tantos años. Sin olvidarme de sus respectivas: Carme, Paula, Tania, Teresa, las dos Patris, y Pilar María. Un “gracias” bien grande también para la gente de la playa: José, Pedro, Kenny, Nuria, Luci, las Gemes, Ani y muy especialmente de Alejandro. También os debo unos cuantos ratos veraniegos.

Y como no, acordarme de la “cuadrilla” de Pego: Ferran, Anna, Bati, Raquel, Franqueza, Laura, Juando, Marisa, Juanjo, Sandra, Edu, Juani y la pequeña Judit, Amparo, Fillol, Nando, Estefa y Enzo, Paqui y Paco, Jairo, Puri, Iván, Miguel, María, Salva, Noelia y la guapísima Julia, Pablo, Ángela, Vicky, Artur, Moya, Alessia, Carles, Helena, Salva y Patri. Prometo pagar una paella para celebrar la tesis como mandan los cánones.

He tenido un ejemplo de lucha y superación en el Gandia Bàsquet, no es fácil explicar todo lo que ha pasado el Club de mis amores en lo que ha durado mi tesis, pero hemos pasado de estar en la élite, a descender por temas económicos (y desidia política) y a volver ascender en las penurias más inimaginables que vuestra cabeza pueda albergar. He tenido un ejemplo en Víctor Rubio y en todos sus jugadores, pero también he luchado, he sufrido y he gozado con mis amigos del Front Pixaví: Joni, David, Borja, Pauet, Marzal, Jorge, César Banyuls y #elchamán-teama. A todos vosotros: Gracias.

Como ya he dicho, estaré eternamente agradecido a Granada, a la ciudad que un día me albergó y en la que fui tan feliz junto a mis compañeros de Máster, y batallas granadinas: Juan Carlos, el verdadero tiburón, a Leti, compañera de fiestas incansable, y Javi Corcuera, que a ver si no nos vuelve a abandonar en ningún FIB, a José Compadre, Eva, Cristina, Sergio, Álvaro, Conchi, Elena, Ana, Eronice, María, la otra María y a todos los demás. A Cristina también le tengo mucho que agradecer en todo este enredo.

Los Denia también merecen que se reconozca su apoyo durante todo este periplo doctoral. Agradecer también el afecto y la acogida de los amigos “adoptivos”: almanseños, médicos y exresidentes del María Inmaculada.

No quisiera terminar sin acordarme de Rosa Prats e Inés Roig, compañeras cercanas de lucha en el camino investigador desde la farmacia comunitaria, así como de Marieta Bertó y toda la demás gente de Apothecaris. Sería injusto olvidarme de “mi” familia Sabater: de Patri, de Goret-ti, Jesús, Sara, Poli, de Nirma, del tío Pedro, ya medio gandiense, y de Pepe. Familia verdadera de mi mentor y director, pero familia de adopción en momentos importantes para mí.

Por último, por si hay alguien llorando como una Magdalena, quiero agradecer la compañía, la motivación y los ánimos a los hermanos Gallagher, volved ya y dejaos de maniobras comerciales, a los Franz Ferdinand, Arctic Monkeys, Arcade Fire, The Strokes, The Rolling Stones, Bruce Springsteen, Nacho Vegas, Vetusta Morla, Quique González, Deluxe, Andrés Calamaro, Van Morrison, Flto Cabrales, Leonard Cohen, Tom Waits, The Killers, Kings of Leon, a Los Petersellers, a The Beatles y, como dicen en el cartel del FIB, muchos más. Hablando de FIB, a este festival también le debo buenos ratos, buenas anécdotas y muchas ilusiones durante los años de trabajo. La música amansa a las fieras y alegra el corazón.

También es justo reconocer su mérito a Paul Auster, Ferran Torrent, Stieg Larsson, Dostoievski, Jorge Mollist, Ildfonso Falcones, Louis Ferdinand Celine, Agatha Christie, Camilo José Cela, Alessandro Baricco, Juan Manuel de Prada o mi buen amigo Juan Granados. Autores de libros que han amenizado mis ratos libres durante el presente trabajo. Y como no, al cine. Gracias a

Woody Allen, Billy Wilder, John Ford, George Lucas, Peter Jackson, Francis Ford Coppola, etc. El cine es el resumen de todo, las miserias y las alegrías de la vida. Por otra parte tampoco me quiero dejar al Dr. Gregory House, a Dexter Morgan ni a Barney Stinson, que me han servido de distracción muchos de los días de trabajo.

Al Hattrick, juego que ha sido mi vía de escape, también agradecerle que exista, más bien a los suecos, que algo hicieron bien además de inventar el Ikea. Como no, a Los Mundos de Josete, una pasión en forma de blog. A mis lectores les debo también ausencias, espero tener más tiempo ahora que seré doctor. Y a toda la familia twittera del mundo de la farmacia, ellos también han animado en cada momento y me han hecho crecer como farmacéutico.

Espero no dejarme a nadie, le doy Gracias a Dios por todos. El sueño está cumplido, y es gracias a vosotros. Os quiero.

*Josete*

Abreviaturas en español .....	15
Abreviaturas en inglés .....	17
1. Introducción .....	19
1.1. La medida de la presión arterial .....	21
1.2. Presión arterial en el entorno clínico .....	22
1.3. Presión arterial fuera del entorno clínico .....	23
1.4. Antecedentes y justificación del estudio: la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria .....	29
2. Objetivos .....	35
2.1. Objetivo general .....	37
2.2. Objetivos específicos primarios .....	37
2.3. Objetivos específicos secundarios .....	37
3. Material y Métodos .....	39
3.1. Diseño .....	41
3.2. Ámbito de estudio .....	41
3.3. Población .....	41
3.4. Variables del estudio .....	42
3.5. Procedimiento del estudio .....	46
3.6. Obtención de la información .....	48
3.7. Análisis estadístico de los datos .....	49
3.8. Consideraciones éticas .....	49
3.9. Cronograma .....	50
4. Resultados y Discusión .....	51
Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the PalmEra study .....	55
Agreement between community pharmacy, physician's office and home blood pressure measurement methods. The PALMERA study .....	61
Relationship between urinary albumin excretion and blood pressure in the community pharmacy, in the physician office and at home. The PALMERA study ....	71

5. Reflexión final del doctorando .....	75
6. Bibliografía .....	79
7. Anexos .....	87
7.1. Anexo 1. Folleto educativo sobre automedida domiciliar de la presión arterial .....	89
7.2. Anexo 2. Folleto educativo sobre hipertensión arterial .....	91
7.3. Anexo 3. Cuaderno de recogida de datos en la farmacia comunitaria .....	97
7.4. Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos en la consulta médica .....	101
7.5. Anexo 5. Consentimiento informado .....	103
7.6. Anexo 6. Comunicaciones a congresos .....	105

- AMPA:** automedida domiciliar de la presión arterial
- CAC:** cociente albúmina creatinina
- CRD:** cuaderno de recogida de datos
- EBB:** efecto de bata blanca
- ECV:** enfermedad cardiovascular
- FC:** frecuencia cardiaca
- FG:** filtrado glomerular
- HTA:** hipertensión arterial
- IMC:** índice de masa corporal
- LOD:** lesión de los órganos diana
- MAPA:** monitorización ambulatoria de la presión arterial
- PA:** presión arterial
- PAC:** presión arterial en la consulta médica
- PAD:** presión arterial diastólica
- PAFC:** presión arterial en la farmacia comunitaria
- PAS:** presión arterial sistólica
- RCV:** riesgo cardiovascular

**ABPM:** ambulatory blood pressure measurement

**ACR:** albumine to creatinina ratio

**BMI:** body mass index

**BP:** blood pressure

**CVR:** cardiovascular risk

**DBP:** diastolic blood pressure

**CCC:** lin correlation-concordance coefficient

**CI:** confidence interval

**CP:** community pharmacy

**CPBP:** community pharmacy blood pressure

**CPWCE:** community pharmacy white coat effect

**HBP:** home blood pressure

**HBPM:** home blood pressure measurement

**PO:** physician office.

**POBP:** physician office blood pressure

**POWCE:** physician office white coat effect

**SBP:** systolic blood pressure

**SD:** standard deviation

**TOD:** target organ damage

**WCE:** white coat effect



# INTRODUCCIÓN

*Estudio PALMERA*

### 1.1. La medida de la presión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud estrechamente relacionado con un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV). Además, la HTA puede producir o empeorar la lesión de determinados órganos diana (corazón, riñón, cerebro, retina y vasos sanguíneos); lo que también puede influir negativamente en el pronóstico cardiovascular del paciente. Debido a las múltiples complicaciones que se le asocian, la HTA se considera un problema de salud pública de primer orden, que es responsable, directa o indirectamente, de numerosos casos de discapacidad o muerte. Todo ello al margen de los costes sanitarios y sociales que conlleva<sup>1-3</sup>.

Para retrasar el daño asociado a la HTA es preciso realizar una detección precoz de la enfermedad y adecuar las cifras de presión arterial (PA) al objetivo terapéutico definido para cada paciente.

En este contexto, la medida de la PA se presenta como una exploración de gran relevancia en la práctica clínica, ya que permite determinar de forma objetiva si existe HTA, su evolución, el riesgo cardiovascular (RCV) global del paciente, si los tratamientos son necesarios, efectivos y/o seguros, etc. En definitiva, la medición de la PA va a constituir el eje sobre el que se sustente la toma de decisiones clínicas. Al margen de su incuestionable utilidad en la práctica clínica, la determinación de la PA se emplea continuamente en el campo de la epidemiología y de la investigación clínica, con el propósito de estudiar la distribución, relevancia clínica, repercusión, tratamiento u otros aspectos relacionados con la HTA.

Dada su relevancia, la medida de la PA requiere del uso de métodos e instrumentos de medida que permitan conocer de forma exacta, o con una desviación mínima o admisible, la PA real o habitual del paciente.

En lo que respecta a los instrumentos de medida, se deben emplear aquellos validados clínicamente, de acuerdo a los protocolos internacionales de validación<sup>4</sup>. Éste el único modo de garantizar que los dispositivos cumplen con unos requisitos mínimos en términos de precisión, funcionamiento y comparación de resultados con otros aparatos. Actualmente, es posible consultar diferentes páginas web donde se exponen listados de los dispositivos validados clínicamente: [www.seh-lilha.org](http://www.seh-lilha.org), [www.dablededucational.org](http://www.dablededucational.org), [www.bhsoc.org](http://www.bhsoc.org). Por otro lado, también es importante que los instrumentos de medida se encuentren correctamente calibrados, lo cual debe hacerse de forma periódica, según las instrucciones del fabricante.



Al margen de utilizar dispositivos de calidad, el método de medida empleado (procedimiento, presencia de un observador, condiciones del paciente, frecuencia de las mediciones, etc.) también influye de forma evidente a la hora de obtener un valor representativo de la PA real o habitual del paciente.

En la actualidad, los métodos de medida de la PA más extendidos en la práctica habitual son:

- La medida de la PA en el entorno clínico por el médico de atención primaria o por el personal de enfermería.
- La automedida domiciliar de la PA (AMPA).
- La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).
- La medida de la PA en la farmacia comunitaria (PAFC).

## 1.2. Presión arterial en el entorno clínico

La medida de PA en la consulta médica (PAC) ha sido durante muchos años el método en el que se han basado las investigaciones clínicas y epidemiológicas para generar la evidencia sobre el valor clínico de la PA y el riesgo asociado a la HTA<sup>5,6</sup>. Del mismo modo, la evaluación de la efectividad de los tratamientos farmacológicos y/u otras intervenciones destinadas a controlar la HTA (medidas higiénico-dietéticas) siguen basándose en la medida de PAC. De ahí que, tal y como se expone en las guías de práctica clínica<sup>7,8</sup>, la PAC se presente como el punto de partida en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la HTA.

No obstante, a pesar de su importancia, la medida de PAC se ve afectada por diversas circunstancias, que impiden que represente fielmente la PA habitual del paciente y, por tanto, limitan su utilidad, tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación biomédica<sup>9,10</sup>. Dichas circunstancias son:

- Se trata de una medición casual y aislada.
- Se ve afectada por el efecto de bata blanca (EBB)<sup>11</sup>: elevación transitoria de la PA ocasionada por la presencia de un profesional sanitario y/o por efectuar la medida en un entorno extraño. También por el efecto placebo.
- Es poco reproducible y repetible (varía notablemente entre diferentes visitas e incluso dentro de la misma visita).
- Puede verse afectada por el sesgo del observador y por la preferencia de dígitos, funda-

mentalmente cuando se emplean métodos auscultatorios. Si bien es cierto que la utilización de estos dispositivos está cada vez más en desuso.

- No provee información durante las actividades cotidianas o durante el sueño, ni tampoco permite medir la variabilidad o el incremento matutino de la PA.

Las limitaciones del método de medida de PAC pueden conducir a problemas o errores en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo del paciente, en la valoración de la efectividad y en la adecuación de los tratamientos antihipertensivos y, en general, en la toma de decisiones clínicas.

Para tratar de atenuar algunas de estas circunstancias y potenciar la utilidad o valor clínico de la PAC se propone emplear dispositivos de medida automáticos o semiautomáticos y realizar múltiples medidas de PA en repetidas ocasiones (2 o más medidas en al menos 3 visitas). Sin embargo, esto no logra solucionar completamente el problema<sup>7,12</sup>.

Al margen de la medida de PAC, se han propuesto otros métodos de medida de la PA en el entorno clínico<sup>13-15</sup>: (1) por personal de enfermería, (2) por otro profesional técnico cualificado o (3) por el propio paciente. Aunque, en general, estas alternativas presentan las mismas limitaciones que la PAC, la principal ventaja de estos métodos de medida radica en que reducen el error de medida introducido por el EBB. En base a esto, algunos autores sugieren utilizar la PA obtenida por estos métodos antes que la PAC para evaluar el estado de la HTA del paciente (controlado/no controlado), el RCV o tomar las decisiones oportunas<sup>14,16</sup>.

## 1.3. Presión arterial fuera del entorno clínico

La aparición de los métodos de medida de la PA fuera del entorno clínico (MAPA o AMPA) ha permitido resolver y superar muchas de las mencionadas limitaciones de la medida de PAC. A grandes rasgos, las cualidades de la AMPA o la MAPA son consecuencia de su capacidad para aportar numerosas lecturas de PA en condiciones muy próximas a la vida cotidiana del paciente, sin la interferencia del EBB. Sin duda, esta eliminación del EBB es uno de los principales motivos por el que estos métodos de medida han visto incrementado su uso en la práctica clínica habitual<sup>10</sup>. Además, la AMPA y la MAPA se correlacionan mejor que la PAC con la lesión de los órganos diana (LOD) y con el RCV asociado a la HTA<sup>16-18</sup>, por lo que serán más precisos en la caracterización del perfil de riesgo del paciente.

En definitiva, el uso de los métodos de medida fuera del entorno clínico se hace cada vez más necesario en la práctica clínica habitual, tanto en el diagnóstico de la HTA como en la evaluación

de los tratamientos. En este sentido, el documento de consenso español para la evaluación y tratamiento de la HTA<sup>8</sup> recomienda no basar el diagnóstico sólo en la PAC, ya que la técnica más perfeccionada es la MAPA; si bien una alternativa aceptable sería la AMPA.

**Hipertensión clínica aislada e hipertensión enmascarada.** Con frecuencia, las cifras de PA o estado de la HTA de un paciente en el entorno clínico no coinciden con lo observado fuera de dicho entorno (desacuerdo entre métodos)<sup>19-21</sup>. Así, la evaluación del control de la HTA en el entorno clínico y la comprobación del mismo utilizando las cifras de PA fuera de dicho entorno permiten identificar 4 grupos de pacientes de gran interés en el manejo de la HTA: normotensos, con hipertensión clínica aislada (HCA), con hipertensión sostenida y con hipertensión enmascarada en el entorno clínico (HEC) (Tabla 1).

**TABLA 1. Clasificación de los pacientes según el control de la presión arterial dentro y fuera del entorno clínico**

		Control de la PA fuera del entorno clínico (AMPA o MAPA)**	
		Sí	No
Control de la PA en el entorno clínico*	Sí	Normotensión	Hipertensión enmascarada en el entorno clínico (HEC)
	No	Hipertensión clínica aislada (HCA)	Hipertensión sostenida

\* Se asume que la PA en el entorno clínico es normal cuando el promedio de, al menos, 3 visitas, en las que se toman lecturas repetidas de PA es <140/90 mmHg.

\*\* Se considera que la PA fuera del entorno clínico (AMPA y MAPA diurna) es normal cuando el promedio de las múltiples lecturas realizadas es <135/85 mmHg.

PA: presión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial.

La HCA es la condición definida en individuos que presentan cifras de PA elevadas (no controladas) en el entorno clínico, pero dentro de los límites normales fuera de dicho entorno. Por su parte, la HEC es una circunstancia que se presenta en individuos con cifras de PA normales en el entorno clínico, aunque anormalmente elevadas o no controladas fuera de dicho entorno. Se habla de normotensión cuando la PA es normal dentro y fuera del entorno clínico y de hipertensión sostenida cuando se da el caso contrario<sup>22,23</sup> (cifras de PA no controladas en ambos escenarios).

Esta clasificación de la HTA incluye dos grupos de pacientes en los que existe desacuerdo entre

los métodos de medida de la PA dentro y fuera entorno clínico: HCA y HEC. En ambos casos, la PAC no es suficiente por sí sola para realizar una adecuada valoración de la situación clínica del paciente, pudiéndose producir errores en el diagnóstico, en la evaluación del perfil de riesgo o del tratamiento antihipertensivo y, por tanto, en la toma de decisiones terapéuticas. En general, las necesidades terapéuticas de estos pacientes vendrán mejor definidas por las cifras de PA ambulatorias o domiciliarias, dado el mayor valor predictivo de estos métodos.

Desde el punto de vista práctico, los individuos con HCA no representan un problema clínico importante<sup>12</sup>, ya que aún existe controversia sobre si estos pacientes presentan peor pronóstico cardiovascular que los individuos normotensos<sup>24-29</sup>. No obstante, algunos estudios centrados en la LOD muestran que la prevalencia o gravedad de estas lesiones en individuos con HCA se sitúa de forma intermedia entre los pacientes normotensos y aquellos con elevación sostenida de la PA fuera de la consulta<sup>30,31</sup>.

En cualquier caso, los pacientes con HCA no van a pasar desapercibidos y deben ser evaluados periódicamente, ya que su PAC anormalmente elevada ha sido detectada por un profesional clínico y su manejo rutinario debe ser el establecido por las guías de práctica clínica. El principal problema que puede ocurrir en pacientes con HCA es que el paciente reciba un excesivo tratamiento para controlar su PA y, consecuentemente, se produzca un incremento del riesgo de efectos adversos; además del correspondiente aumento de los costes sanitarios. En este sentido, las guías de práctica clínica<sup>32,33</sup> recomiendan no usar tratamiento farmacológico en pacientes con HCA y RCV bajo, pero sí cuando exista LOD, diabetes o, en general, cuando se presente alguna condición clínica u otros factores de RCV que definan un RCV elevado. En pacientes con HCA y bajo RCV se recomienda modificar el estilo de vida y realizar un estrecho seguimiento, como mínimo de forma anual. En general, el uso de medicamentos en estos pacientes se cree innecesario<sup>23,34</sup>, aunque algunos autores no se muestran de acuerdo y recomiendan tratar la HCA en base a las cifras de PAC, considerando la adición de medicamentos cuando éstas lo sugieran<sup>35</sup>.

La detección de la HEC es de vital importancia, ya que se ha demostrado que estos sujetos presentan un pronóstico cardiovascular y de LOD similar al de aquellos individuos con hipertensión sostenida y notablemente más desfavorable que en los casos de HCA o normotensión<sup>24,29,36</sup>. Además, al igual que ocurre en individuos con hipertensión sostenida, la HEC se asocia con frecuencia a otros factores de RCV (obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, dislipemia y elevación de la glucemia)<sup>37</sup>.

Es por ello que al identificar la HEC se consigue detectar una situación de manifiesto pronóstico

negativo, que podría pasar desapercibida si sólo se tuvieran en cuenta las cifras obtenidas en la consulta médica, aparentemente normales. Esta falsa impresión sobre la ausencia o el control de la HTA puede conducir a errores graves en el diagnóstico, a la no utilización de medicamentos necesarios en pacientes no diagnosticados o no tratados, o a la falta de adecuación de los tratamientos farmacológicos en pacientes tratados<sup>23</sup>. Con el fin de evitar estos problemas y reducir la comorbilidad asociada, se recomienda descartar la presencia de HEC, como mínimo, en cualquier paciente con RCV elevado, diabetes o con problemas renales. Por el momento, el cribado poblacional no es aceptable, por lo que sería necesario determinar unas pautas que permitan identificar a cualquier sujeto con HEC en la población general<sup>38</sup>.

La HCA y la HEC son condiciones relativamente frecuentes, cuya prevalencia puede oscilar entre un 15 y un 50% y entre un 8 y un 57%, respectivamente<sup>29,36,38</sup>. La variabilidad en la prevalencia entre los diversos estudios que ofrecen información al respecto puede explicarse fundamentalmente por las diferencias en: (1) la población de estudio elegida, (2) los métodos utilizados para la medida de la PA y (3) los límites de PA establecidos para diagnosticar las condiciones.

### 1.3.1. Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Aunque inicialmente su uso quedó restringido a la investigación, la MAPA se ha ido instaurando paulatinamente en la práctica médica habitual, donde se ha posicionado como un método de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la HTA<sup>8,39,40</sup>. La MAPA permite obtener un amplio número de lecturas de PA, usualmente cada 20 ó 30 minutos, durante 24 ó 48 horas, que reflejan con detalle los cambios dinámicos de la PA mientras el paciente realiza sus actividades cotidianas.

La MAPA no se ve influenciada por el EBB<sup>41</sup>, presenta una buena reproducibilidad en el tiempo<sup>42,43</sup> y un efecto placebo despreciable o nulo<sup>44</sup>. Además, permite reflejar con gran exactitud los cambios inducidos por el tratamiento antihipertensivo: inicio de la acción, efecto máximo, o duración y caída del efecto, actividad de los fármacos en intervalos concretos. Finalmente, es preciso señalar que la información proporcionada por la MAPA resulta de gran utilidad clínica y permite realizar una evaluación exhaustiva del perfil de riesgo de los pacientes. Dicha información corresponde a: (1) PA promedio (sistólica y diastólica) de 24 horas y durante los periodos de actividad y de descanso nocturno, (2) patrón nocturno de la PA, (3) elevación matutina de la PA y (4) variabilidad de la PA.

A pesar de su interés, la MAPA es un método relativamente poco extendido y accesible debido a su elevado coste y a que no siempre es compatible con el modo de vida de los pacientes.

### 1.3.2. Automedida domiciliaria de la presión arterial

La AMPA se realiza por el propio paciente (o por un familiar) en su domicilio o en otro lugar donde realice su actividad cotidiana (por ejemplo, en el trabajo)<sup>45</sup>. Este método ofrece la posibilidad de obtener un gran número de medidas de PA en diferentes momentos del día, durante el intervalo de tiempo que se desee, y en unas condiciones o en un contexto muy próximo a la realidad. Según las guías internacionales de las diversas sociedades científicas volcadas en el manejo de la HTA<sup>9,46</sup>, para diagnosticar o evaluar el control de la HTA, así como para valorar la efectividad de los tratamientos antihipertensivos, se han de recoger medidas de PA en el domicilio durante 7 días consecutivos, realizando, como mínimo, 3 determinaciones por la mañana y 3 por la tarde. Además, resulta fundamental emplear dispositivos calibrados y clínicamente validados (preferiblemente de brazo), y respetar los procedimientos y condiciones propuestos en las guías de práctica clínica para realizar una correcta medición domiciliaria de la PA<sup>9,18,46</sup> (Tabla 2).

Al igual que la MAPA, la AMPA no se ve afectada por el EBB y es más reproducible y se correlaciona mejor que la PAC con la LOD y el RCV asociado a la HTA<sup>18</sup>. Por otra parte, la AMPA está desprovista de algunos inconvenientes que presenta la MAPA, ya que tiene un menor coste económico, es menos incómoda para el paciente y posibilita realizar lecturas de PA durante el periodo de tiempo que se estime oportuno. Además, puede promover la implicación del paciente en su enfermedad, incrementar la adherencia al tratamiento y, consecuentemente, favorecer el control de la PA<sup>47</sup>. En definitiva, por su disponibilidad y sencillez, la AMPA constituye un recurso muy útil para realizar el diagnóstico y el seguimiento de la HTA, evaluar el tratamiento antihipertensivo y basar la toma de decisiones clínicas<sup>9,46,48</sup>. Tal y como se recoge en las guías internacionales<sup>49-51</sup>, se recomienda usar la AMPA en todos los pacientes tratados, especialmente cuando la PAC se encuentre controlada pero los valores de PA sean próximos a la normalidad y se sospeche de HEC o cuando el paciente presente un RCV elevado (Ej. Diabetes, enfermedad renal, LOD, antecedentes de ECV, múltiples factores de RCV).

Al margen de su utilidad en la práctica clínica, la AMPA se presenta como una importante herramienta en el campo de la investigación para evaluar el control de la HTA, detectar la HCA e HEC, cuantificar la magnitud del EBB, estudiar el riesgo asociado a la HTA, etc.

Sin embargo, la AMPA no está exenta de limitaciones, ya que requiere del entrenamiento de los pacientes, puede ser realizada con dispositivos no validados y/o no calibrados, ocasionar ansiedad ante los resultados, inducir cambios en el tratamiento por el propio paciente, etc.

**TABLA 2. Recomendaciones para una adecuada medida de la de la presión arterial en el domicilio\***

<b>Sobre los dispositivos de medida</b>	Utilizar dispositivos de brazo, automáticos o semiautomáticos, clínicamente validados y calibrados. Son preferibles aquellos con memoria. Es posible encontrar una relación de los mismos en la página web de la SEH-LELHA ( <a href="http://www.seh-lelha.org">www.seh-lelha.org</a> ) o en <a href="http://www.dablededucational.org">www.dablededucational.org</a> .
<b>Consideraciones previas a la medida</b>	Elegir un ambiente tranquilo y confortable. Vaciar la vejiga antes de comenzar la medición. Guardar reposo en los 5 minutos previos. No se debe haber comido, fumado, tomado café, té o alcohol o hecho ejercicio en los 30 minutos previos a la medición. Si se tienen prendas de ropa que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto pueden comprimir la circulación, habrá que quitarlas.
<b>Características del procedimiento de medición</b>	Seleccionar el tamaño de manguito adecuado para el paciente: grande (pe-rímetro del brazo entre 32 y 42 cm.), mediano (entre 23 y 41 cm.), pequeño (entre 17 y 22 cm.). Medir en el brazo donde la PA sea más elevada (brazo control). En caso de que la PA sea igual en ambos brazos, se utilizará el brazo no dominante. El paciente ha de estar correctamente sentado (espalda apoyada en el respaldo de la silla), con el brazo apoyado sobre una mesa y los pies sobre el suelo, sin cruzar. Colocar el manguito a la altura del corazón (2 cm por encima del codo). No hablar y permanecer relajado durante la medición.
<b>Pautas y frecuencia de la medición</b>	Para el diagnóstico, evaluación y ajustes del tratamiento (antes de acudir a la consulta del médico): recoger medidas domiciliarias durante 7 días. Descartar los datos del primer día. En cada día, realizar mediciones por la mañana y por la tarde/noche, antes de tomar la medicación antihipertensiva y de comer. En cada sesión (matinal o vespertina), realizar 2 o 3 medidas de PA, separadas 1 ó 2 minutos entre sí.

\* Adaptación realizada a partir de las referencias 9, 46 y 51.

PA: presión arterial; cm.: centímetros; SEH-LELHA: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.

#### 1.4. Antecedentes y justificación del estudio: la medida de presión arterial en la farmacia comunitaria

Desde 1990, el desarrollo de la Atención Farmacéutica y las actividades asistenciales del farmacéutico han originado importantes cambios en la práctica profesional de este agente sanitario<sup>52</sup>. De forma global, estas actividades se centran en cubrir las necesidades de los pacientes respecto a sus medicamentos, intentando potenciar al máximo el beneficio que puede esperarse al utilizarlos<sup>53</sup>. Para realizar este trabajo, el farmacéutico deberá medir las variables clínicas que le permitan evaluar los resultados asociados al uso (o desuso) de los medicamentos que utilizan los pacientes<sup>54,55</sup>. En este contexto, la PA es una de las numerosas variables utilizadas con tal fin.

Entre los métodos de medida de la PA disponibles en la farmacia comunitaria, el uso de la AMPA está respaldado por las Sociedades Europea y Americana de Hipertensión y la Sociedad Americana del Corazón<sup>9,51</sup>, que reclaman la implicación del farmacéutico comunitario para promover la implementación de este método, a través de la sensibilización y el entrenamiento de los pacientes. Por otra parte, el recientemente publicado documento de consenso español sobre actuación del farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión y riesgo cardiovascular<sup>56</sup> recomienda emplear la AMPA o la MAPA para ayudar al médico en el diagnóstico y seguimiento de la HTA, así como en la toma de decisiones clínicas.

Sin embargo, aunque lo ideal sería emplear cualquiera de estos métodos de referencia, en ocasiones dichos métodos no se encontrarán disponibles, o bien, su uso no será aconsejable o estará contraindicado en determinados pacientes. En estos casos, la medida de PAFC podría constituir una alternativa interesante en el cribado y seguimiento de los pacientes hipertensos.

Las sociedades científicas relacionadas con el estudio de la HTA consideran que la medida de PAFC es un método accesible y potencialmente útil<sup>45,57-60</sup>. Por otra parte, este método presenta ciertas condiciones favorables, que superan algunas de las limitaciones de la medida de PA en el entorno clínico o la AMPA: (1) la obtención de múltiples medidas de PAFC en diferentes momentos del día, debido al fácil acceso a la farmacia, (2) el EBB que le afecta es nulo<sup>61</sup>, debido, posiblemente, a la familiaridad del entorno para el paciente<sup>62</sup>, (3) el procedimiento de medida es supervisado por un profesional sanitario, lo que favorece el cumplimiento de los requisitos para una correcta medida de la PA.

Sin embargo, a pesar de su interés, la medida de PAFC ha sido escasamente estudiada y, por consiguiente, su utilidad en la práctica clínica es, cuanto menos, desconocida<sup>10</sup>. Dicho con otras

palabras, es necesario saber en qué medida la PAFC permite realizar un adecuado diagnóstico de la HTA, valorar la necesidad y la efectividad de los tratamientos antihipertensivos o tomar decisiones clínicas.

Para responder a estas cuestiones es preciso evaluar la magnitud del error (sistemático y aleatorio) inherente al método de medida de la PAF o, lo que es lo mismo, la diferencia entre la PAFC y la PA real o habitual del individuo. Para medir el error del método de medida de PA en la farmacia comunitaria es necesario comparar y medir el acuerdo o concordancia entre las medidas obtenidas por dicho método y otras obtenidas mediante otros métodos, considerados de referencia en la práctica clínica, como la PAC, la AMPA y/o la MAPA (concordancia intermétodo o estudios de concordancia). También se ha de medir la concordancia entre las mediciones del propio método cuando éste es utilizado de forma repetida (concordancia intramétodo o estudios de fiabilidad o de repetibilidad)<sup>17,18,63,64</sup>.

Sabater-Hernández et al<sup>65</sup> hicieron una revisión en la que incluyeron y analizaron todos los artículos, publicados en inglés y español entre enero de 1989 y junio de 2009, que: (1) comparaban y/o medían el acuerdo entre medidas repetidas de la PAFC (obtenidas en distintas ocasiones), o (2) comparaban y/o medían el acuerdo entre la PAFC y otros métodos de medida de la PA utilizados habitualmente en la práctica clínica para tomar decisiones: medida de la PA por un médico, medida de la PA por el personal de enfermería, AMPA y MAPA. Los autores encontraron 4 artículos relacionados con el objetivo de la revisión, de los cuales solamente dos<sup>57,66</sup> utilizaron la AMPA y/o la MAPA conjuntamente con la medida de PAFC. El interés de comparar y medir el acuerdo entre la PAFC y estos métodos de medida fuera del entorno clínico, radica en que estos últimos son los que mejor reflejan la PA habitual del paciente y además han demostrado una mayor relación con el RCV y la LOD.

En su discusión, Sabater-Hernández et al comentan que la escasez de estudios encontrados, así como las importantes limitaciones que estos presentan, tanto en el método como en el análisis estadístico, no permiten establecer con exactitud la utilidad o el valor clínico de la medida de PAFC en el diagnóstico y seguimiento del paciente hipertenso. Es por ello, que los autores consideran necesario realizar nuevos estudios, de calidad metodológica contrastada, que permitan responder a esta cuestión. Adicionalmente, sugieren que dichos estudios incorporen métodos de medida de la PA considerados de referencia en la evaluación y seguimiento del paciente hipertenso (MAPA y/o AMPA), de forma que las comparaciones realizadas y los acuerdos medidos sean más determinantes. Como ya se ha comentado anteriormente, estos métodos van a permitir medir la magnitud del EBB, así como la prevalencia de hipertensión aislada y enmascarada en la farmacia (tabla 3)<sup>11,22,67</sup>.

**TABLA 3. Clasificación de los pacientes según el control de la presión arterial dentro y fuera de la farmacia comunitaria**

		Control de la PA fuera de la farmacia comunitaria (AMPA o MAPA)**	
		Sí	No
Control de la PA en la farmacia comunitaria*	Sí	Normotensión	Hipertensión enmascarada en la farmacia (HEF)
	No	Hipertensión aislada en la farmacia (HAF)	Hipertensión sostenida

\* Se asume que la PA en la farmacia es normal cuando el promedio de, al menos, 3 visitas, en las que se toman lecturas repetidas de PA es <140/90 mmHg.

\*\* Se considera que la PA fuera de la farmacia (AMPA y MAPA diurna) es normal cuando el promedio de las múltiples lecturas realizadas es <135/85 mmHg.

PA: presión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial.

En respuesta a esta demanda de información, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada puso en marcha en Julio de 2008 el estudio titulado “Utilidad clínica de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo (Estudio MEPAFAR)”<sup>68</sup>.

A grandes rasgos, los principales hallazgos de este estudio, finalizado en Julio de 2009, fueron:

- El EBB en la farmacia comunitaria apareció sólo en la primera visita a la farmacia comunitaria y se redujo significativamente después de la segunda visita a la farmacia<sup>61</sup>.
- El sexo, el índice de masa corporal (IMC), la presión arterial diastólica (PAD) en la farmacia y la edad de los pacientes son factores independientes asociados a la magnitud del EBB producido en la farmacia comunitaria en la PAD. Por su parte, el EBB en la presión arterial sistólica (PAS) aumentó al acrecentarse las cifras de PAS del paciente en la farmacia<sup>69</sup>.
- La repetibilidad de la PAFC fue superior entre la 2ª y 3ª medida de PA obtenidas en cada visita a la farmacia. Sin embargo, descartar la 1ª medida de PAFC en cada visita a la farmacia no mejoró el acuerdo entre el método de medida de PAFC y la MAPA diurna. Por tanto, no existe suficiente evidencia para descartar la primera medida de PAFC realizada en cada visita a la farmacia<sup>70</sup>.
- El acuerdo entre el método de medida de PAFC y la AMPA fue aceptable, por lo que



podría plantearse como una alternativa cuando este segundo método no se encuentre disponible o no esté recomendado<sup>68</sup>.

- El acuerdo entre el método de medida de PAFC y la MAPA fue moderado y, por tanto, no se prevé que sean métodos reemplazables<sup>68</sup>.
- La prevalencia de hipertensión aislada en la farmacia comunitaria fue discreta: 1,2% y 5,3% utilizando la AMPA y la MAPA como métodos de referencia, respectivamente. Esto tuvo su explicación en la elevada especificidad del método de medida de PAFC: 98,0% y 91,8%, utilizando la AMPA y la MAPA como métodos de referencia, respectivamente<sup>68</sup>.
- La prevalencia de hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria fue considerable: 16,6% y 13,6% utilizando la AMPA y la MAPA como métodos de referencia, respectivamente. Esto se debió a la moderada sensibilidad del método de medida de PAFC: 60,5% y 61,0%, utilizando la AMPA y la MAPA como métodos de referencia, respectivamente<sup>68</sup>.

En general, los resultados del estudio MEPAFAR ponen de manifiesto que el método de medida de PAFC puede constituir una alternativa valiosa en el seguimiento del paciente hipertenso tratado, incluso puede presentarse como una alternativa a la AMPA, cuando este método no sea aplicable o no se encuentre disponible.

Sin embargo, a pesar del interés de los mencionados hallazgos, los resultados del estudio MEPAFAR se restringen a una muestra concreta de pacientes hipertensos tratados (n=169), por lo que deberían ser contrastados en nuevos estudios. Además, dichos estudios deberían superar las limitaciones del trabajo<sup>61,68-70</sup> y cubrir otras lagunas en el conocimiento.

- Entre las limitaciones del estudio MEPAFAR, destaca la ausencia de mediciones de PA realizadas en la consulta médica, por lo que no se compararon los resultados obtenidos en la farmacia (EBB y acuerdo con los métodos de referencia) con los que podrían obtenerse en la consulta médica.

El efecto de bata blanca se define como la reacción de alerta y elevación transitoria de las cifras de PA inducidas en el paciente cuando la determinación de la PA es realizada en un entorno extraño para el paciente, generalmente, por un profesional sanitario. Por tanto, el EBB introduce un error en la medición, que puede influir negativamente en el diagnóstico de la HTA (sobre-estimación), así como en la evaluación de su control o de la efectividad de los tratamientos antihipertensivos (infra-estimación). Algunos estudios realizados en la consulta médica<sup>71,72</sup> han llegado a mostrar un EBB superior a 20 mmHg y a 10 mmHg en

la PAS y la PAD, respectivamente. El problema surge cuando esto conduce a decisiones inapropiadas respecto a la farmacoterapia (prescripción de medicamentos innecesarios, sobretatamiento o sobredosificación de los pacientes) y aumenta el riesgo de efectos adversos y/o los costes sanitarios<sup>41</sup>.

Se ha puesto de manifiesto que la magnitud del EBB puede variar según el profesional de la salud que realiza la determinación de la PA. Así, el EBB es mayor si la medida la realiza un médico que si la realiza el personal de enfermería<sup>14</sup> o si la realiza un médico experimentado respecto a un médico con menor experiencia<sup>73</sup>. Estos hallazgos hacen pensar que la interacción psicológica entre el paciente y el profesional sanitario puede ser un factor determinante en la magnitud del EBB<sup>11</sup>. En este sentido, es posible que, debido a la familiaridad o confianza del entorno, la medida de PAFC se vea menos afectada por el EBB que la medida de PA en el entorno clínico. De esta forma, si el EBB es menor, es posible que el acuerdo entre el método de medida de PAFC y la AMPA y/o la MAPA sea mayor que entre cualquiera de estos dos métodos y la medida de PA en el entorno clínico.

- Por otra parte, tal y como comentan Sabater-Hernández et al en su revisión, para poder definir plenamente la utilidad del método de medida de PAFC, es indispensable evaluar, además del error que le afecta, su asociación con LOD y/o el RCV. Hasta el momento, ningún estudio reporta información al respecto.

Una de las muchas lesiones orgánicas asociadas a la HTA es el daño renal<sup>7</sup>. Las enfermedades renales cursan, en general, con cifras elevadas de PA, es por ello que el control de la HTA constituye la base de la prevención primaria y secundaria de la afectación renal<sup>74,75</sup>.

Diversos estudios han demostrado que la AMPA se correlaciona mejor que la medida de PAC con el daño renal independientemente del marcador utilizado para expresar dicho daño<sup>76,77</sup>; así, Gaborieau et al<sup>78</sup> aportan información al respecto utilizando el cociente albúmina/creatinina (CAC), Okada et al<sup>79</sup> emplearon el filtrado glomerular (FG) y Agarwal et al<sup>80</sup>, ambos indicadores. Esta mayor relación de la AMPA con el daño renal podría explicarse porque la AMPA representa con mayor fidelidad la PA habitual del sujeto (se dispone de un mayor número de medidas de PA, que, además, están exentas del EBB). Entre otros argumentos, esta mayor correlación entre la AMPA y la lesión renal o, en general, entre la AMPA y la LOD o el RCV<sup>81</sup>, se ha utilizado como argumento para priorizar el uso de este método frente a la medida de PA en consulta<sup>51,82</sup>.

## Introducción

Como ya se ha comentado, al igual que sucede con la AMPA, el EBB en la farmacia comunitaria es inexistente<sup>61</sup>. Por otra parte, la farmacia comunitaria es un establecimiento fácilmente accesible para los pacientes, por lo que el número de medidas de PA disponibles podría ser mayor que en la consulta médica. Estas ventajas del método de medida de PAFC, promueven que se realicen análisis preliminares que permitan empezar a explorar la relación entre la PAFC y los indicadores de afectación renal.



## OBJETIVOS

*Estudio PALMERA*

### 2.1. Objetivo general

**E**stablecer la utilidad del método de medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria para realizar la valoración del control de la HTA en pacientes con tratamiento antihipertensivo que acuden a la farmacia comunitaria de Palmera, Valencia (España).

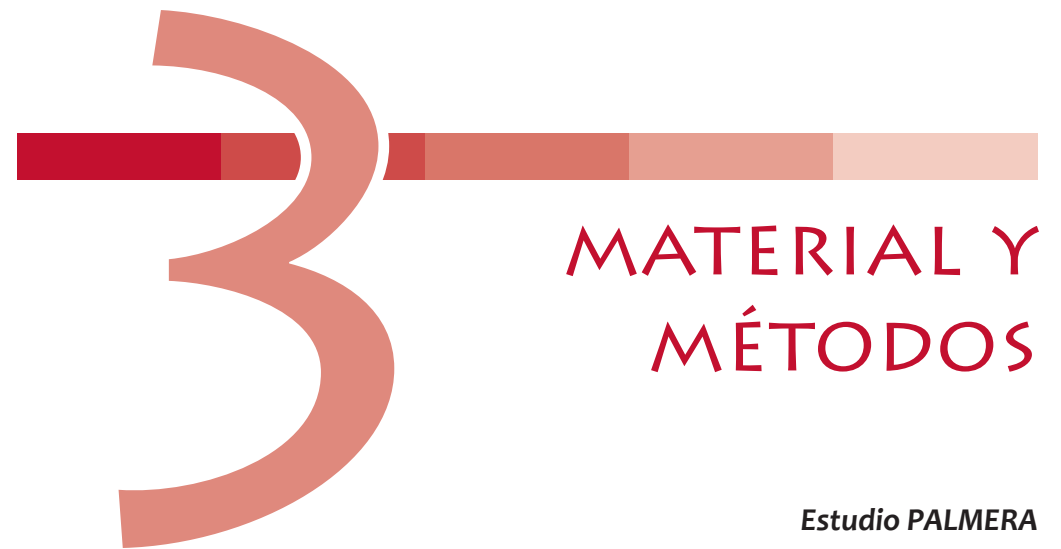
### 2.2. Objetivos específicos primarios

- Medir el efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria y comparar su magnitud con el efecto de bata blanca en la consulta médica en pacientes hipertensos tratados.
- Evaluar el acuerdo entre los métodos de medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria, en la consulta del médico y en el domicilio (AMPA) en pacientes hipertensos tratados.

### 2.3. Objetivos específicos secundarios

- Medir la prevalencia de hipertensión aislada y de hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria y en la consulta del médico en pacientes hipertensos tratados.
- Explorar la relación entre los métodos de medida de la presión arterial utilizados en el estudio (farmacia comunitaria, consulta del médico, domicilio) y el cociente albúmina creatinina.





MATERIAL Y  
MÉTODOS

*Estudio PALMERA*

### 3.1. Diseño

**E**studio observacional descriptivo transversal en el que se comparan tres métodos de medida de la presión arterial.

### 3.2. Ámbito de estudio

El estudio se desarrolló en la Farmacia Ángel Sendra Ortolá de Palmera (Valencia, España). El periodo de estudio abarcó desde Noviembre de 2009 hasta septiembre de 2010.

### 3.3. Población

La población de estudio quedó constituida por los pacientes hipertensos, tratados con algún fármaco antihipertensivo, mayores de 18 años, usuarios de la Farmacia Ángel Sendra Ortolá de Palmera (Valencia, España).

**Criterios de exclusión.** Se excluyeron los pacientes que presentaron alguno de los siguientes criterios:

- No se recomendaba la AMPA o podían tener dificultad: déficit físico y/o psíquico (sólo se incluyeron si existía un cuidador responsable y fiable), con tendencia a preocuparse exageradamente o a automedicarse según los resultados, con arritmias y/o temblor importante, sin motivación para su autocontrol o no presentaban un dominio suficiente de la técnica para realizar la AMPA.
- No había transcurrido un mes desde la última modificación realizada en el tratamiento antihipertensivo.
- Historia de ECV reciente (inferior a 6 meses),
- Embarazadas
- Cifras de PA durante el proceso de selección en la farmacia mayores o iguales a 200/110 mmHg.
- No tenían como médico de atención primaria al médico titular del consultorio auxiliar de Palmera (Valencia).
- Circunferencia del brazo >42 cm.

**Tamaño de muestra.** Se estimó un tamaño muestral para cada uno de los dos objetivos principales del estudio. Se seleccionó el mayor de ellos, ya que permitía responder a ambos objetivos.

Así, el tamaño de muestra se calculó en base al acuerdo esperado entre el método de medida de presión arterial en la farmacia comunitaria y la automedida domiciliar de la presión arterial ( $kappa=0,62$ ). Dicho acuerdo esperado fue asumido teniendo en cuenta los resultados de estudios previos que han reportado esta información (estudio MEPAFAR)<sup>68</sup>. Considerando una proporción de pacientes con PA no controlada en la farmacia comunitaria y en el domicilio de 26,6% y 42,0%, respectivamente, una precisión del 0,2% y un nivel de confianza (error alpha) del 95%, el tamaño de muestra calculado fue de 58 pacientes. A esta cantidad se le sumó un 20% (12 pacientes) para poder compensar las posibles pérdidas que se pudieran producir durante el estudio (en total, 70 pacientes).

**Selección de la muestra.** Los pacientes fueron identificados por el farmacéutico o por el personal auxiliar de la farmacia durante el proceso de dispensación, al solicitar algún medicamento antihipertensivo. En ese momento se les ofreció participar en el estudio y si aceptaron, se les citó para comenzar con el proceso de medida de la PA en la farmacia.

### 3.4. Variables del estudio

#### 3.4.1. Variables destinadas a responder a los objetivos del estudio

- **Presión arterial en la farmacia comunitaria (PAFC).** Fue medida por un único farmacéutico, que empleó un dispositivo electrónico automático, OMRON M10-IT (Omron Corp., Tokyo, Japón). Este dispositivo es equivalente al OMRON M6, clínicamente validado de acuerdo con los protocolos internacionales de validación<sup>83,84</sup>.

La PAFC se midió en cinco visitas, programadas en un periodo de cinco semanas. En cada visita se realizaron 3 mediciones, separadas 2 ó 3 minutos entre sí. En la primera visita (selección del paciente) se realizaron 4 mediciones: una medida en cada brazo, para identificar el brazo en el cual la PA era mayor (brazo control), y dos más en dicho brazo. El brazo control se utilizó para realizar todas las mediciones en la farmacia, en el médico y en el domicilio. Se utilizó un manguito adaptable que permitió la medición de la PA en perímetros de brazos grandes (de 32 a 42 cm.), medianos (de 23 a 41 cm.) o pequeños (de 17 a 22 cm).

La medida de PAFC fue realizada siguiendo las recomendaciones establecidas en las guías internacionales de práctica clínica<sup>49</sup>. En general, antes de realizar la medida de la PA se comprobó que el paciente no hubiera tomado café o té, fumado o hecho ejercicio en los 30 minutos previos. Además, se esperó hasta que el paciente hubiera guardado

reposo, sentado, durante 5 minutos. La medición se realizó en algún lugar tranquilo y confortable de la farmacia. Durante la medida, el paciente permaneció sentado cómodamente, con el brazo apoyado en una mesa y con los pies en el suelo, sin cruzar. Se colocó y se ajustó el manguito sobre el brazo al descubierto, a la altura del corazón. Cuando el paciente tuviera alguna prenda de ropa que al enrollarla para dejar el brazo al descubierto pudiera comprimir la circulación, ésta le fue retirada..

- **Presión arterial en la consulta del médico (PAC).** El médico de cabecera midió la PA en tres visitas (programadas en 3 semanas diferentes), empleando el mismo dispositivo (OMRON M10-IT; Omron Corp., Tokyo, Japón) y los mismos procedimientos descritos para la medida de PAFC.
- **Presión arterial en el domicilio (AMPA).** La AMPA fue realizada por el paciente o por un cuidador en el domicilio, en el brazo control y empleando el mismo dispositivo que en la farmacia y en la consulta del médico (OMRON M10-IT; Omron Corp., Tokyo, Japón).

Se realizó durante 4 días laborales consecutivos, en cada uno de los cuales se midió la PA tres veces por la mañana, entre las 6 y las 9, y tres por la tarde, entre las 18 y las 21; siempre antes de que el paciente tomara la medicación antihipertensiva. Para facilitar la automedida por parte del paciente, el dispositivo se programó en su modo automático, lo cual permitió realizar las 3 medidas de cada mañana y cada tarde de forma consecutiva, (separadas 120 segundos entre sí), cada vez que se ponía en marcha el aparato. Al finalizar las 3 mediciones, el dispositivo mostraba en pantalla la PAS, PAD y FC media. Las tres determinaciones se almacenaban, por separado, en el sistema de memoria del dispositivo y las medias obtenidas eran transcritas por el paciente a una hoja de registro.

Al igual que ocurrió en la farmacia y en la consulta del médico, la AMPA se realizó según las recomendaciones establecidas en las guías de práctica clínica<sup>9,51</sup>. Para asegurar que la AMPA fuera llevada a cabo con las mayores garantías de éxito posibles, cada paciente recibió una sesión educativa en la farmacia en la que se le instruyó acerca del procedimiento a llevar a cabo en su domicilio. Al finalizar dicha sesión, se comprobó que el paciente había entendido la explicación, solicitándole que realizara una medición "in situ". Como refuerzo, se le entregó un folleto educativo con las instrucciones a seguir (ANEXO 1) y otro con información y consejos generales para el cuidado de la HTA (ANEXO2).

**Valores promedio y transformaciones de la PA en la farmacia comunitaria, en la consulta médica y en el domicilio.** Los cálculos realizados para obtener el valor promedio de PA en cada uno de

los citados ámbitos se especifican en cada una de las publicaciones derivadas de esta tesis doctoral. Por otra parte, independientemente del procedimiento utilizado para calcular el valor promedio en cada caso, se consideró que la PA estaba controlada cuando la PAS y la PAD promedio eran: <140 mmHg y <90 mmHg, respectivamente, en la farmacia y en la consulta médica, y <135 mmHg y <85 mmHg, respectivamente, en el domicilio (AMPA).

- **Efecto de bata blanca (EBB).** Variable continua, expresada en milímetros de mercurio (mmHg). Corresponde a la diferencia entre las cifras promedio de PAFC o las cifras promedio de PAC y las cifras promedio de PA en el domicilio (AMPA). Se obtuvieron, por tanto, dos medidas del EBB: EBB en la farmacia comunitaria y EBB en la consulta médica, respectivamente.
- **Hipertensión aislada e hipertensión enmascarada.** Se definió la hipertensión aislada en la farmacia como PAFC  $\geq$  140 y/o 90 mmHg en presencia de cifras normales de AMPA (<135/85 mmHg). En la consulta del médico la hipertensión aislada se definió como cifras de PAC (PAS/PAD) PAC  $\geq$  140 y/o 90 mmHg en presencia de cifras normales de AMPA (<135/85 mmHg). La hipertensión enmascarada en la farmacia se definió como PAFC (PAS/PAD) <140/90 mmHg en presencia de AMPA (PAS/PAD)  $\geq$ 135 y/o 85 mmHg. Por su parte, la hipertensión enmascarada en el médico se definió como <140/90 mmHg en presencia de de AMPA (PAS/PAD)  $\geq$ 135 y/o 85 mmHg.
- **Cociente albúmina creatinina (CAC).** El CAC corresponde a los miligramos de albúmina dividido entre los gramos de creatinina en orina. Se utilizó una única muestra de orina de primera hora de la mañana. Las concentraciones de albúmina y creatinina en orina se determinaron mediante inmunoensayo con el dispositivo Roche COBAS 8000 (F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland), en el Hospital Francesc de Borja de Gandía.

#### 3.4.1. Variables destinadas a describir las características generales de la muestra

- **Edad.** Variable continua. Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, medido en años.
- **Sexo.** Variable categórica, dicotómica (Hombre/Mujer).
- **Hábito tabáquico.** Variable categórica dicotómica (Fumador/No fumador). Se consideró fumador a aquella persona que fumara regularmente cualquier cantidad de tabaco (cigarrillo, puros o pipas) o que llevara menos de un año tras haber abandonado el hábito

tabáquico. No fumadores fueron aquellos sujetos que nunca habían fumado regularmente, como mínimo durante un mes. Se incluyeron en esta segunda categoría las personas ex fumadoras, que fueron aquellas que habiendo sido consideradas como fumadoras en algún momento, llevaban más de un año sin fumar.

- **Índice de Masa Corporal (IMC).** Variable continua, expresada en Kg./m<sup>2</sup>. Se calculará empleando la fórmula: peso (kg.) / talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>). Para medir el IMC fue necesario pesar y medir la estatura del paciente. En función del valor del IMC, la situación del peso de la paciente fue clasificada en: bajo peso (IMC<18.5 kg/m<sup>2</sup>), normopeso (IMC: 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC: 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), obesidad (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>).
- **Adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo.** Variable categórica, dicotómica (Sí/No). Para medir el cumplimiento se utilizó el Test de Morisky-Green adaptado para pacientes hipertensos<sup>85</sup>.
- **Nivel socio-cultural.** Variable categórica (sin estudios, primaria o bachiller, estudios técnicos o universitarios).
- **Situación laboral.** Variable categórica (ama de casa, trabajo remunerado, estudiante, en paro, jubilado).
- **Estado civil.** Variable categórica, dicotómica (Con pareja/Sin pareja).
- **Enfermedad cardiovascular.** Variable categórica dicotómica (Sí/No). Existencia de enfermedad coronaria (angina de pecho, infarto agudo de miocardio, angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica), enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico o hemorrágico, ataque isquémico transitorio, demencia vascular, angioplastia o endarterectomía carotídea), o arteriopatía periférica (claudicación intermitente, angioplastia o cirugía vascular periférica).
- **Diabetes.** Variable categórica, dicotómica (Sí/No). Existencia de diagnóstico médico de diabetes tipo 1 o tipo 2 y/o uso de insulina o antidiabéticos orales.
- **Dislipemia.** Variable categórica, dicotómica (Sí/No). Existencia de diagnóstico médico de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia y/o uso de medicamentos hipolipemiantes.
- **Frecuencia cardiaca (FC).** Variable continua, expresada en pulsaciones por minuto. Esta

variable fue recogida conjuntamente con cada determinación de la PA, tanto en la farmacia como en el domicilio, como en la MAPA.

- **Tratamiento antihipertensivo.** Se recogió información sobre los medicamentos para el tratamiento de la HTA. De esta forma, se pudo conocer cuántos medicamentos con efecto antihipertensivo utilizaba el paciente y a qué grupo terapéutico pertenecían.

### 3.5. Procedimiento del estudio

El procedimiento del estudio se encuentra esquematizado en la figura 1 y se detalla a continuación:

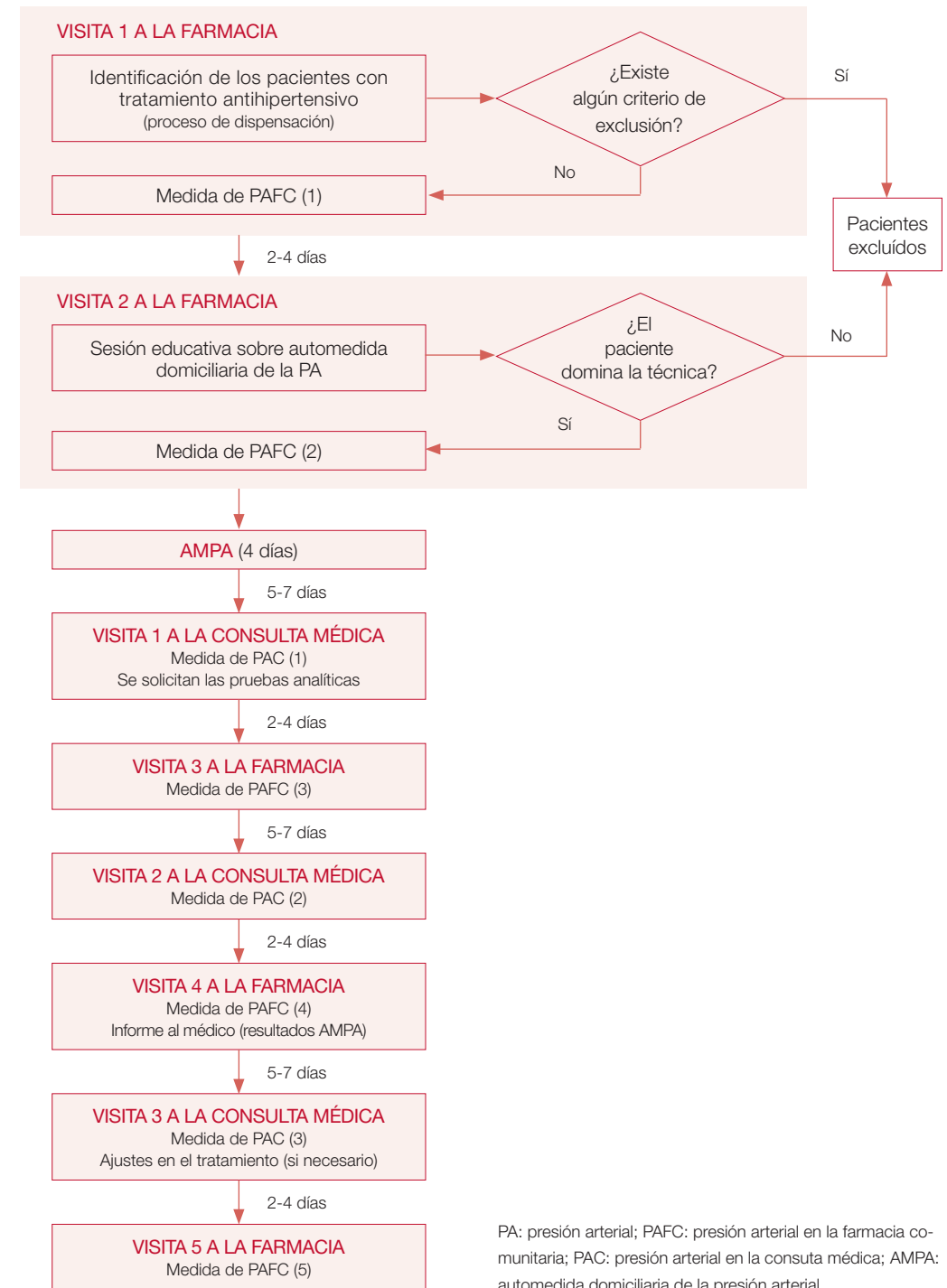
Cuando el/la paciente acudió a retirar su medicación antihipertensiva a la oficina de farmacia se le ofreció participar en el estudio, pidiéndole su consentimiento informado. En esta visita se realizó la primera medida de PAFC, midiéndose la PA y la FC (una medida en el brazo izquierdo y otra en el derecho). Una vez identificado el brazo en el que la PA es mayor -brazo control-, se realizaron dos medidas más en dicho brazo. Se comprobaron todos criterios de exclusión que permitían determinar si el paciente era apto para ser incluido (el único criterio de exclusión que no podía ser comprobado era el dominio de la técnica para realizar AMPA que se verificó en la segunda visita).

En caso de que el paciente no aceptara participar, se intentó especificar el motivo por el cual no quería colaborar y recoger los datos básicos en la hoja de recogida de datos.

Se comenzó a transcribir la información del paciente al cuaderno de recogida de datos y se concertó la segunda cita, a poder ser en la misma semana. Se le pidió al paciente que trajera la hoja resumen de los medicamentos, que le proporcionaba su médico al proporcionarle sus recetas crónicas.

En la segunda visita a la farmacia se tomó la segunda medida de PAFC. En esta segunda visita se realizó el test de Morisky-Green para evaluar el cumplimiento del paciente. Se instruyó al paciente en la técnica de AMPA, valorando las aptitudes del paciente para realizar la técnica en su domicilio (se consideró criterio de exclusión la no correcta realización de la AMPA). Tras recibir la educación, el paciente fue quien manejó el dispositivo (programado en el modo automático; las medidas se realizan de forma consecutiva y sólo se muestra la media final) bajo la supervisión del farmacéutico, verificándose si el paciente dominaba la técnica para posteriormente realizarla en su domicilio. Si se consideró que el paciente no dominaba la técnica lo suficiente y los datos se podían ver alterados, se excluyó al paciente del estudio.

FIGURA 1. Descripción del procedimiento del estudio.



PA: presión arterial; PAFC: presión arterial en la farmacia comunitaria; PAC: presión arterial en la consulta médica; AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial.

El paciente se llevó el folleto educativo sobre AMPA y anotó también los valores de PA medidos en su domicilio en los recuadros correspondientes. Dicho folleto se devolvió en la siguiente visita a la farmacia, junto con el tensiómetro, y se guardó junto con la hoja de recogida de datos del paciente. Con la hoja resumen de la medicación crónica se tomó nota del número de medicamentos y se anotaron detalladamente los medicamentos antihipertensivos y/o para alguna patología renal.

El/la paciente realizó las mediciones de AMPA en su domicilio. En esta semana el paciente visitó por primera visita al médico. En ella el facultativo realizó la primera toma de PAC según las directrices establecidas y le dio cita para realizarle la analítica, a ser posible en la misma semana.

En la tercera visita a la farmacia el paciente acudió devolvió el tensiómetro que se llevó para realizar la AMPA y se le tomó la tercera medida de PAFC. Ya en la cuarta visita a la farmacia el paciente recibió un informe para llevar a su médico en la visita en la que se recogían los resultados de la analítica. En dicho informe aparecían los valores de PAFC y AMPA, así como las posibles observaciones que el farmacéutico pudiera considerar oportunas (resultados Morisky-Green, incidencias...). En la farmacia se le tomó la PAFC por cuarta vez. Durante esa misma semana, el paciente acudió al consultorio médico para recoger los resultados de la analítica y entregar al médico el informe del farmacéutico. El médico le tomó la presión arterial con el fin de obtener el segundo valor de PAC.

En la quinta visita a la farmacia se le tomó el quinto y último valor de PAFC. En la misma semana el paciente acudió al médico, donde se le tomó el último valor de PAC. Si, a raíz de los datos obtenidos, hubo cambios en la medicación del paciente se anotó.

### 3.6. Obtención de la información

La información del estudio que se obtuvo en la farmacia se recogió de forma estructurada utilizando el cuaderno de recogida de datos (CRD) del ANEXO 3. Por su parte, la información obtenida en la consulta del médico se recogió mediante el CRD del médico, ANEXO 4.

Como se ha especificado anteriormente, la PA se midió empleando los dispositivos y procedimientos descritos en el apartado de variables. Para medir el peso, la talla y, consecuentemente, el índice de masa corporal, se utilizó la báscula disponible en la farmacia.

En el caso de la AMPA, los datos de PA almacenados en el dispositivo fueron descargados en el ordenador del investigador principal utilizando el programa informático facilitado por el fabricante.

El CAC se obtuvo de la analítica realizada al paciente tal y como se ha especificado anteriormente. El médico anotó dicho parámetro en el cuaderno de recogida de datos del médico.

### 3.7. Análisis estadístico de los datos

Los datos fueron analizados utilizando SPSS para Windows versión 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA), Epidat versión 3.1 (Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela, España) y el paquete estadístico R versión 2.10 (The R Foundation for Statistical Computing).

Se excluyeron del análisis los pacientes que: no presentaron alguna ninguna lectura de PA en uno de los 4 días de la AMPA o de al menos 12 lecturas de PA durante el 2º, 3º y 4º día de la AMPA.

Las pruebas estadísticas empleadas para responder a los distintos objetivos de este estudio se describen detalladamente en cada una de las publicaciones derivadas de esta tesis doctoral.

### 3.8. Consideraciones éticas

- El protocolo de investigación del presente estudio fue evaluado y aprobado por la Comisión de Ética en Investigación de la Universidad de Granada.
- La participación en el estudio fue voluntaria y cada paciente firmó el correspondiente consentimiento informado tras ser informado sobre el propósito, el procedimiento y los métodos del estudio (ANEXO 5).
- Al finalizar el trabajo con cada paciente, éste recibió un informe con los resultados de la AMPA. Así, el médico pudo disponer de la información generada durante el estudio y tomar las decisiones que considerara oportunas.
- El paciente recibió información oral y escrita sobre AMPA (ANEXO 1) y sobre “hipertensión arterial y riesgo cardiovascular” con objeto de ampliar su conocimiento sobre este problema de salud (ANEXO 2) y que dominase la técnica que tan útil puede resultar para el control de su enfermedad.



Los resultados de este estudio, así como la discusión de los mismos, se presentan estructurados en tres artículos científicos.

El primer artículo es un original breve, publicado en la revista *Blood Pressure Monitoring*, que responde al primero de los objetivos específicos primarios del estudio: medir el efecto de bata blanca en la farmacia comunitaria y comparar su magnitud con el efecto de bata blanca en la consulta médica en pacientes hipertensos tratados.

- *Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortola A, Martínez-Martínez F. Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the Palmera study. Blood Press Monit 2011; 16(2): 62-66.*

El segundo artículo es un original, que responde al segundo de los objetivos principales del estudio: evaluar el acuerdo entre los métodos de medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria, en la consulta del médico y en el domicilio (AMPA) en pacientes hipertensos tratados. Además, reporta información en relación al primero de los objetivos específicos secundarios: medir la prevalencia de hipertensión aislada y de hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria y en la consulta del médico en pacientes hipertensos tratados. Este artículo ha sido aceptado para su publicación en la revista *American Journal of Hypertension*.

- *Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortolá A, Martínez-Martínez F. Agreement between community pharmacy, physician's office and home blood pressure measurement methods. The PALMERA study. Am J Hypertens. Forthcoming 2011.*

De este trabajo se presentaron resultados preliminares en el XI Simposio de Resultados del Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico; 2-4 Junio, 2011; Santander, España (ANEXO 6).

- *Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortolá A, Martínez-Martínez F. Acuerdo entre la farmacia comunitaria, la consulta del médico y la automedida domiciliar de la presión arterial. El estudio Palmera [Resumen]. Ars Pharm. 2011; 52(Suppl. 1): 53.*

Finalmente, el tercer artículo es una carta de investigación, que responde al segundo objetivo secundario del estudio: explorar la relación entre los métodos de medida de la presión arterial utilizados en el estudio (farmacia comunitaria, consulta del médico, domicilio) y el cociente albúmina creatinina. En la actualidad (18/10/2011), este artículo ha sido enviado para su evaluación en revistas.



- Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Sendra-Ortolá A, Martínez-Martínez F. Relationship between urinary albumin excretion and blood pressure in the community pharmacy, in the physician office and at home. The PALMERA study. [Submitted to journal]

De este trabajo se presentaron resultados preliminares en el 21st European Meeting on Hypertension (European Society of Hypertension); 17-20 Junio, 2011; Milan, Italia (ANEXO 6).

- Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra Ortolá A, Martínez-Martínez F. Relationship between kidney damage and blood pressure measurements in the community pharmacy, at home and in the physician's office. The PALMERA study [Abstract]. *J Hypertens*. 2011; 29 (e-Suppl.A): e-313.

## Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the Palmera study

José Sendra-Lillo<sup>a</sup>, Daniel Sabater-Hernández<sup>b</sup>, Ángel Sendra-Ortolá<sup>a</sup> and Fernando Martínez-Martínez<sup>b</sup>

The aim of this study was to measure the community pharmacy white-coat effect (CPWCE) in treated hypertensive patients and to compare its magnitude with the WCE in the physician's office (POWCE). This cross-sectional study attempted to cover the treated hypertensive population, of more than 18 years of age and users of a rural CP located in Palmera (Valencia, Spain). Blood pressure (BP) was measured at three different settings, according to clinical guidelines: CP (three visits), PO (three visits), and home (4 consecutive days). The WCE was defined as the difference between the average CPBP or the average PO BP and the average home BP: CPWCE and POWCE, respectively. Differences between BP measurements were assessed by paired *t*-tests. The study sample consisted of 70 patients. The CPWCE was not significant, both for systolic BP (SBP) and for diastolic BP (DBP): 1.4 mmHg [standard deviation (SD): 11.3; 95% confidence interval (CI): -1.3 to 4.1] and -1.1 mmHg (SD: 7.5; 95% CI: -2.9 to 0.7), respectively. The POWCE

was positive and statistically greater than 0 for SBP [13.3 mmHg (SD: 11.5); 95% CI: 10.5–16.0] and for DBP [2.4 mmHg (SD: 9.3); 95% CI: 0.2–4.6]. Finally, the POWCE was greater than the CPWCE both for SBP and for DBP ( $P < 0.001$ ). In this sample of treated hypertensive patients, the CPWCE was not statistically significant and was statistically lower than the POWCE. *Blood Press Monit* 16:62–66 © 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

*Blood Pressure Monitoring* 2011, 16:62–66

**Keywords:** blood pressure determination, community pharmacy services, hypertension, pharmacy, white-coat effect

<sup>a</sup>Community Pharmacist in Palmera, Valencia and <sup>b</sup>Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada, Spain

Correspondence to José Sendra-Lillo, MSc in Pharmacy, Community Pharmacist in Palmera, Av. Jaume I No 7, Palmera, Valencia 46714, Spain  
Tel: +34 63 6522966; fax: +34 96 2893201;  
e-mail: jose\_sendra\_lillo@yahoo.es; jsendralillo@gmail.com

Received 9 November 2010 Revised 27 December 2010  
Accepted 7 January 2011

### Introduction

The measurement of blood pressure (BP) is probably one of the most demanded services in community pharmacies (CPs) to assess the effectiveness of antihypertensive drugs [1]. However, a recent review [2] highlights the limited information existing in scientific literature regarding the error that affects the CP blood pressure (CPBP) measurement method and, consequently, its usefulness in clinical/pharmacy practice. According to Sabater-Hernández *et al.* [2] there is a need to develop rigorous studies to determine the validity of the CPBP measurement method in making clinical decisions such as diagnosing hypertension, determining the need and/or effectiveness of antihypertensive treatments, etc. Until such time as the usefulness of the CPBP measurement method is determined, it is recommended that complementary methods be used to determine the patient's BP outside the pharmacy, such as ambulatory BP monitoring (ABPM) or home BP monitoring (HBPM) [3].

There are different factors that can lead to errors in the CPBP measurement such as the white-coat effect (WCE). The WCE is the alerting reaction experienced by patients when BP is measured by a health professional or in a nonfamiliar environment. Thus, the WCE is manifested by an isolated increase in BP, which can lead to inappropriate

clinical decisions (e.g. overdiagnosis, underestimation of treatment effectiveness, unnecessary use of medications) [4–6]. One of the central aims of the Palmera study, and the aim of this study, was to measure the CPWCE in treated hypertensive patients and to compare its magnitude with the WCE in the physician's office (POWCE).

### Materials and methods

The Palmera study was a cross-sectional study that attempted to cover all the hypertensive population of more than 18 years old undergoing treatment in a rural CP located in Palmera (Valencia, Spain). The study was initiated and promoted by the pharmacy in collaboration with the health center and began in November 2009 and finished in September 2010. Patients with any of the following criteria were excluded: systolic BP (SBP) of at least 200 mmHg and/or diastolic BP (DBP) of at least 110 mmHg on the initial visit to the pharmacy, arm circumference of more than 42 cm, atrial fibrillation, physical or mental impairment, inability to perform HBPM, history of changes in the antihypertensive treatment schedule during the previous 4 weeks, history of cardiovascular disease for less than 6 months, or pregnancy. The Palmera study was approved by the

Research Ethics Committee of the University of Granada (Spain). The patients' participation was voluntary and all of them gave informed consent.

#### Sample size and patient recruitment

The sample size was calculated using Epidat (version 3.1, Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela, Spain) and was based on the differences between CP SBP and home SBP (comparisons for paired samples) reported in a previous study carried out in the CP setting [7]. Specifically, the data to calculate the sample size were, standard deviation (SD) of CP SBP (19.0), SD of daytime ambulatory SBP (15.0), mean difference between SBP measurements (9.7), confidence level (95%), and power (80%). Thus, the estimated sample size was 49 patients. In addition, we added 20% to compensate for possible incomplete data sets from patients who could withdraw or fail to complete the study (final sample size: 59 patients). Patients were identified and consecutively recruited in the CP, during the medication dispensing process.

#### Blood pressure measurement methods

BP measurements of the patient sample were taken in three settings (CP, PO, and home) to isolate the existence of the WCE. The same automatic OMRON M10-IT (Omron Corp., Tokyo, Japan) device was used in the three different settings. This device is equivalent to the clinically validated OMRON M6 [8] (see at [http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/recommended\\_cat.html](http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/recommended_cat.html)). All BP monitors were new and calibrated at the beginning of the study.

The CPBP was always measured by the same pharmacist researcher over five visits to the pharmacy, taking three measurements per visit (2 or 3 min apart) on the control arm (arm on which the CPBP was higher on the first visit). For each patient, visits to the pharmacy were scheduled, with at least two visits in the morning and two in the evening. The five visits took place over a 5-week time period. The POBP was measured by the physician during three study visits (all of them were coincidentally scheduled in the morning), taking three measurements per visit (2 or 3 min apart). The three PO visits took place over a 3-week period. Both the pharmacist and the physician were previously instructed on how to take BP measurements according to international published guidelines [9]: 5 min at rest, back supported with feet flat on the floor, proper cuff size at heart level, refrain from drinking coffee or tea, smoking or exercise at least 30 min before the measurement. At home, patients monitored their HBP over 4 consecutive working days, taking three measurements in the morning (each measurement 2 min apart, between 6:00 a.m. and 9:00 a.m.) and three measurements in the evening (between 6:00 p.m. and 9:00 p.m.). Thus, the minimum number of HBP measurements established by international guidelines

was obtained [10–12]. All the HBP measurements (morning and evening) were recorded before the antihypertensive medication was administered. The patients were instructed on the HBP measurement technique during a 20-min training session provided by the pharmacist researcher. At the end of the session, the HBP measurement technique was tested by three consecutive self-measurements made in the presence of the pharmacist. Patients were also provided written guidelines to reinforce the training provided. The HBP readings were stored in the device's memory and were retrieved by the pharmacist for later statistical analyses. The general procedure of the study is reflected in Fig. 1.

The WCE was defined as the difference between the CPBP or the POBP and the HBP [5,13,14]: CPWCE and POWCE, respectively. The CPWCE at each pharmacy visit was calculated as the mean CPBP at each visit (the first BP measurement was discarded) minus the mean HBP of the same period of the visit to the pharmacy, morning or evening. HBP measurements taken on the first day and the first measurement of each morning and evening were not included in calculating the average HBP. The global CPWCE was calculated as the mean averaging CPWCE for the first three visits (to compare with a similar number of visits to the PO). The global POWCE was calculated by taking the mean POBP of the three visits (the first measurements of each visit were discarded) minus the average morning HBP (all the physician visits were in the morning). In addition, to characterize the study population, the following variables were collected: age, sex, smoking status, BMI, history of previous cardiovascular disease, presence of diabetes or dyslipidaemia, and number of antihypertensive drugs.

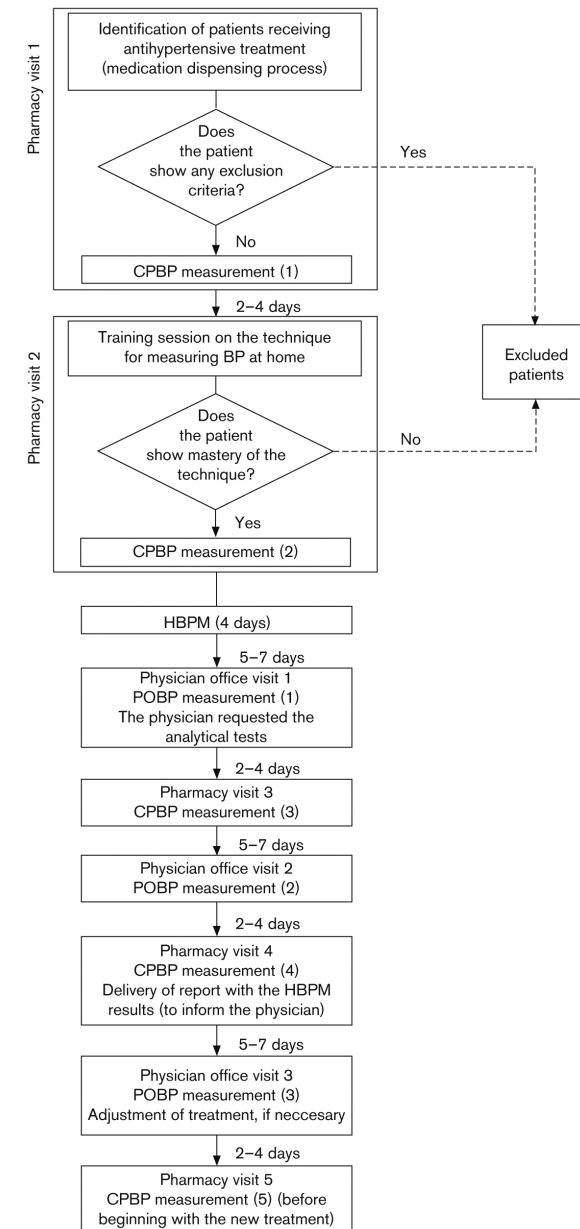
#### Statistical analysis

The SPSS statistical package for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) was used to store and analyze the data. To summarize the quantitative variables the mean and SD were used, and for qualitative variables, frequencies and percentages were used. Patients in the following situations were excluded from the analysis: (i) they did not have CPBP measurements of at least three visits, and (ii) they monitored HBP for less than 4 days or provided less than 12 valid HBP in the last 3 days of the HBPM. The differences between CPBP, HBP, or POBP were assessed by paired *t*-tests: student *t*-test for paired samples, and repeated measures of analysis of variance, applying the Bonferroni correction. The 95% confidence intervals (CI 95%) were used and a *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

#### Results

The Palmira study was offered to 117 treated hypertensive patients. A total of 21 patients declined to participate and 20 were excluded due to the following reasons: physical or mental impairment (11), unable to perform

Fig. 1



General procedure of the study. CPBP, community pharmacy blood pressure; HBPM, home blood pressure monitoring; POBP, physician office blood pressure.



HBPM technique (9). In addition, three patients died, two abandoned the study, and one suffered a cardiovascular disease during the study (before completion). Consequently, the final study sample included 70 patients. The mean age of the participants was 61.8 (SD: 12.4) years with 44.3% of the patients being women; 94.3% were using one or two antihypertensive drugs. Other characteristics of the study sample are shown in Table 1.

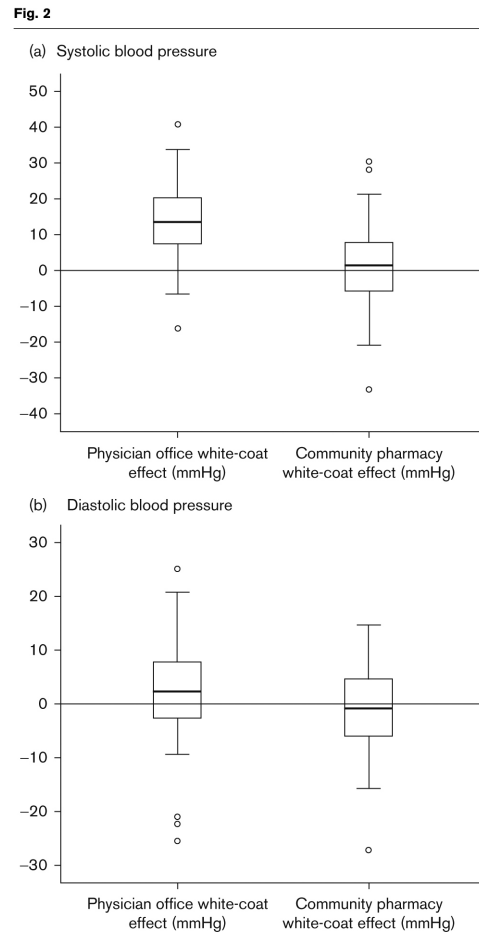
Figure 2 shows the box plots of CPWCE and the POWCE for SBP and DBP. The global CPWCE was not statistically significant, both for SBP and for DBP: 1.4 mmHg (SD: 11.3; 95% CI: -1.3 to 4.1) and -1.1 mmHg (SD: 7.5; 95% CI: -2.9 to 0.7), respectively. In contrast, the global POWCE was positive and statistically greater than 0 for SBP [13.3 mmHg (SD: 11.5); 95% CI: 10.5-16.0] and for DBP [2.4 mmHg (SD: 9.3); 95% CI: 0.2-4.6]. When comparing the two WCE, it was observed that the global POWCE was greater than the global CPWCE both for SBP and DBP: 11.9 mmHg (SD: 12.4) and 3.5 mmHg (SD: 7.8), respectively ( $P < 0.001$ ; paired student *t*-test).

**Discussion**

The Palmera study provides new findings that clarify the clinical value of the CPBP measurement method, strongly recommended by hypertension professional associations [10,15]. Specifically, this study is the first that compares the magnitude of the CPWCE with the POWCE. The CPBP measurement was less affected by the WCE than the POBP measurement. We suggest that it was due to the possibility that the CP environment is more familiar to the patient [16]. Therefore, the CPBP measurement could provide a preferable alternative to the POBP for the evaluation of BP control in treated hypertensive patients, as it may circumvent consequences resulting from the WCE. On the basis of similar results, Coll De Tuero *et al.* [6] suggested the use of BP determination by the nurse as a first choice (instead of POBP) to evaluate the level of control of BP during the follow-up of treated hypertensive patients.

Moreover, the CPWCE was nonexistent. Thus, the CPBP measurement method has one of the key advantages that have promoted the use of HBP and ABPM in clinical practice [4,17,18]. Only one previous study by Botomino *et al.* [7] measured the magnitude of the CPWCE using

Comparison of the white-coat effect Sendra-Lillo *et al.* 65



Box plots of the community pharmacy white-coat effect and the physician office white-coat effect.

the differences between CPBP and HBP, as in this study, in a group of 22 treated hypertensive patients (SBP/DBP; 11.5/8.4 mmHg). Our CPWCE findings are considerably lower. These differences can potentially be explained on the basis of certain characteristics of the Botomino study, which included only one visit to the CP (the CPWCE in treated hypertensive patients seems to be higher in the first visit [19]), the sample size was small, there was evidence of observer's bias and digit preference, and the use of the first CPBP measurement obtained at the visit (usually found to be higher) to calculate the mean CPBP (consequently, the CPWCE could be overestimated).

Table 1 General characteristics of the study sample (n=70)

BMI category	
Normal [n (%)]	8 (11.4)
Overweight [n (%)]	35 (50)
Obese [n (%)]	27 (38.6)
Smoking habit [n (%)]	19 (27.1)
Presence of diabetes [n (%)]	15 (21.4)
Presence of dyslipidaemia [n (%)]	35 (50)
History of CVD [n (%)]	17 (24.3)
Number of antihypertensive drugs; mean (SD)	1.6 (0.6)

CVD, cardiovascular disease; SD, standard deviation.

As a result, it is our opinion that the measurement used in the Palmera study may be a better approach to the CPWCE in treated hypertensive patients.

The interpretation of the study results is limited to the sample of treated hypertensive patients, a limitation of this study. In addition, this study does not include other common BP measurement methods, such as ABPM, to measure the WCE. Therefore, we recommend further study to validate the Palmera study through its replication in other patient samples, as it is the first study of its kind. Future studies could include patients not undergoing treatment and without hypertension. Finally, to provide further evidence for the CPBP measurement method, it is important to provide new information about the level of agreement with the BP reference methods (HBPM and ABPM; with the objective of proving that the methods are interchangeable) and to examine the correlation between CPBP with target organ damage and cardiovascular risk. In our opinion, it is possible that the nonsignificant CPWCE favors those agreements and correlations. Future analysis of the data generated by the Palmera study will provide possible explanations for these phenomena.

In conclusion, in this sample of treated hypertensive patients, the CPWCE was not statistically significant and lower than the POWCE. Therefore, it is possible that the CPBP measurement method could provide a valuable alternative in the management of treated hypertensive patients.

**Acknowledgements**

The authors thank the doctors who collaborated in this study: Jesús Monzó Fuster, Mercedes Dillet Ribes, María Concepción Aparicio Almiñana and Martine Guillard Marie. In addition, they thank the nursing staff of the Palmera Medical Clinic and to Eleonora Feletto for assistance in editing the text.

Conflicts of interest: there are no conflicts of interest to declare by the authors.

**References**

- Viera AJ, Cohen LW, Mitchell CM, Sloane PD. Hypertensive patients' use of blood pressure monitors stationed in pharmacies and other locations: a cross-sectional mail survey. *BMC Health Serv Res* 2008; **8**:216.
- Sabater-Hernández D, Azpilicueta I, Sánchez-Villegas P, Amariles P, Baena MI, Faus MJ. Clinical value of blood pressure measurement in the community pharmacy. *Pharm World Sci* 2010; **32**:552-558.
- Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, *et al.* Effectiveness of home blood pressure monitoring, web communication,

- and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; **299**:2857-2867.
- Parati G, Bilo G, Mancia G. Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; **13**:343-357.
- Mario B, Massimiliano M, Chiara M, Alessandro S, Antonella C, Gianfranco F. White-coat effect among older patients with suspected cognitive impairment: prevalence and clinical implications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; **24**:509-517.
- Coll De Tuero G, Sanmartin Albertos M, Vargas Vila S, Tremols Iglesias S, Saez Zafra M, Barcelo Rado A. Does blood pressure change in treated hypertensive patients depending on whether it is measured by a physician or a nurse? *Blood Press* 2004; **13**:164-168.
- Botomino A, Martina B, Ruf D, Bruppacher R, Hersberger KE. White coat effect and white coat hypertension in community pharmacy practice. *Blood Press Monit* 2005; **10**:13-18.
- Altunkan S, Ilman N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in elderly patients. *Blood Press Monit* 2008; **13**:117-122.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, *et al.* Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; **23**:697-701.
- 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**:10-29.
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, *et al.* 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; **26**:1505-1526.
- Parati G, Pickering TG. Home blood pressure monitoring: US and European consensus. *Lancet* 2009; **373**:876-878.
- Den Hond E, Celis H, Vandenhoven G, O'Brien E, Staessen JA. Determinants of white-coat syndrome assessed by ambulatory blood pressure or self-measured home blood pressure. *Blood Press Monit* 2003; **8**:37-40.
- Bo M, Comba M, Canade A, Bresciani A, Corsinovi L, Astengo MA, *et al.* Clinical implications of white-coat effect among patients attending at a lipid clinic. *Atherosclerosis* 2008; **197**:904-909.
- Coca A, Bertomeu V, Dalfo A, Esmatjes E, Guillen F, Guerrero L, *et al.* Self-measurement of blood pressure: consensus Paper Spain 2007. *Rev Clin Esp* 2007; **207**:197-208.
- Llanes de Torres R, Aragón A, Sillero MI, Martín MD. Go to the health centre or go to pharmacy? Pharmacy offices as a primary care resource. *Aten Primaria* 2000; **26**:11-15.
- Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring for clinical decisions making. *Med Clin (Barc)* 2010; **135**:23-29.
- Parati G, Krakoff LR, Verdecchia P. Methods of measurements: home and ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Pressure Monitoring* 2010; **15**:100-105.
- Sabater-Hernández D, Baena MI, Sánchez-Villegas P, Amariles P, García-Corpas JP, Faus MJ, *et al.* Magnitude and variability of the white coat effect at multiple visits to community pharmacies. Preliminary results of the blood pressure measurement study in community pharmacies: the MEFAPAR study (abstract). *Pharm World Sci* 2010; **32**:262.

## Agreement between community pharmacy, physician's office and home blood pressure measurements methods. The PALMERA study

José Sendra-Lillo (1), Daniel Sabater-Hernández (2), Ángel Sendra-Ortolá (1), Fernando Martínez Martínez (2).

(1) Community Pharmacist in Palmera, Valencia (Spain).

(2) Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada (Spain).

**BACKGROUND:** The usefulness of the community pharmacy blood pressure (BP) (CPBP) method in assessing the effectiveness of antihypertensive treatment has not been adequately studied. The aim of this study was to assess the agreement between community pharmacy, home and physician office BP (POBP) measurement methods in treated hypertensive patients.

**METHODS:** BP was measured at the pharmacy (three visits), at home (4 days) and at the physician office (three visits). The Lin correlation-concordance coefficient (CCC) was used to evaluate the quantitative agreement. The qualitative agreement between methods to establish the patient's hypertensive state was evaluated using the kappa (k) coefficient. Using home BP (HBP) monitoring as the reference method, the sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios of the CPBP and POBP measurement methods were calculated.

**RESULTS:** The study included 70 patients. Agreements

were acceptable-moderate between CPBP and HBP [CCC (systolic BP/diastolic BP) = 0.79/0.66; k=0.56], moderate between CPBP and POBP (CCC=0.57/0.61; k=0.35), and moderate-poor (CCC=0.56/0.49; k=0.28) between POBP and HBP. The sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratio for the CPBP and the POBP measurement methods were: 60.7%, 92.9%, 8.5, 0.4 and 75.0%, 54.8%, 1.7, 0.5, respectively.

**CONCLUSIONS:** In this sample of treated hypertensive patients, the agreement between the community pharmacy and home BP measurement methods was acceptable-moderate and greater than other agreements. The CPBP measurement method was more reliable than the POBP measurement method for detecting the presence of both uncontrolled and controlled BP and could be a good alternative to HBP monitoring when the latter lacks suitability.

*American Journal of Hypertension. Forthcoming 2011.*

### Background

The measurement of blood pressure (BP) is the cornerstone in the management of hypertension and clinical decision-making. BP measurement in the physician office (POBP) is the method traditionally used for patient evaluation and is widely used to make clinical decisions. However, this method has some limitations, which can sometimes lead to inadequate assessments and decisions. Among the main limitations of the method, the white-coat effect (WCE) is defined as an increase in the patient's BP when the measurement is performed in the presence of a health care professional or in an unfamiliar environment<sup>1,2</sup>. Ambulatory blood pressure (ABP) monitoring (ABPM) and home blood pressure (HBP) monitoring (HBPM) are methods that provide a greater number of BP readings in more realistic settings, without interference of the WCE, and correlate better with target organ damage (TOD) and

cardiovascular risk (CVR) than POBP<sup>3,4</sup>. Therefore, these methods are considered relevant and are preferred in the management of hypertension and clinical decision-making<sup>5,6</sup>.

In some patients, assessing the degree of BP control (controlled/uncontrolled) in the clinical setting may not coincide with assessments made outside this setting: (i) individuals with normal office blood pressure (<140/90 mmHg) may have elevated ambulatory or home blood pressure values (called masked hypertension) or (ii) patients whose office blood pressure are persistently elevated while daytime or 24-hour blood pressure, or home blood pressure, are within their normal range (called white coat hypertension)<sup>6</sup>. Broadly speaking, the problem associated with masked hypertension is that in the absence of ABPM (or HBPM) data, antihypertensive treatment may not be used because the office BP is in the normal range<sup>7,8</sup>. On the other hand, whi-

te coat hypertension could result in over-treatment for hypertensive patients<sup>6</sup>. In short, in some cases, the POBP measurement method is insufficient in making a proper assessment of the patient's clinical condition, and therefore it is necessary to use alternative methods.

Apart from HBPM and ABPM measurement methods, there are other methods for BP measurement outside the clinical setting, such as BP measurement in the community pharmacy (CPBP), which is not affected by WCE<sup>9-11</sup>. The CPBP measurement method is readily available, widely demanded by patients<sup>12</sup>, and recommended by scientific associations concerned with hypertension<sup>13,14</sup>. However, this method has not been well studied and therefore, its usefulness in clinical practice remains uncertain<sup>15</sup>. In order to assess the usefulness of the CPBP measurement method, both systematic and random errors with respect to other BP measurements obtained by the reference methods in the management of hypertension (ABPM or HBPM) should be analysed through agreement studies<sup>16</sup>.

Thus, the aim of the PALMERA study was to assess the agreement between community pharmacy, home and physician's office BP measurement methods in treated hypertensive patients. Additionally, we measured the prevalence of community pharmacy-white coat hypertension and -masked hypertension.

## Methods

The PALMERA study was a cross-sectional study that attempted to cover the entire treated hypertensive population (over 18 years old) in a rural community pharmacy located in Palmera (Valencia, Spain). The study was initiated and promoted by the pharmacy in collaboration with the health centre and began and concluded in November 2009 and in September 2010, respectively. Patients with any of the following criteria were excluded: systolic BP (SBP)  $\geq 200$  mmHg and/or diastolic BP (DBP)  $\geq 110$  mmHg on the initial visit to the pharmacy, arm circumference  $> 42$  cm, atrial fibrillation, physical or mental impairment, inability to perform HBPM, history of changes in the antihypertensive treatment schedule during in the previous 4 weeks, history of cardio-

vascular disease (CVD)  $< 6$  months, or pregnancy. Patients were identified and consecutively recruited in the community pharmacy during medication dispensation.

**BP measurement methods.** BP measurements were taken in three settings: at the community pharmacy, at the physician office and at home. The same automatic OMRON M10-IT (Omron Corp., Tokyo, Japan) device was used in the three different settings. This device is equivalent to the clinically validated OMRON M6 (see [http://www.dablededucational.org/sphygmomanometers/recommended\\_cat.html](http://www.dablededucational.org/sphygmomanometers/recommended_cat.html))<sup>17</sup>. All of the BP monitors were new and checked for accuracy at the beginning of the study.

The CPBP was always measured by the same pharmacist over five visits to the pharmacy. Three measurements per visit (2 or 3 minutes apart) on the control arm (the arm in which the CPBP was higher on the first visit) were taken. Visits to the pharmacy were scheduled for each patient, with at least two visits in the morning and two visits in the evening. The five visits took place over a five-week time period.

The POBP was measured by the physician during the three study visits (all of which were scheduled in the morning). Three measurements were taken per visit (2 or 3 minutes apart) on the control arm. The three physician's office visits took place over a three-week period. Both the pharmacist and the physician were previously instructed on how to perform the BP measurements according to international published guidelines<sup>18</sup>. Generally, BP measurements were taken after five minutes of rest, with the back supported, feet flat on the floor, and the proper-size cuff at heart level. The subject refrained from drinking coffee or tea, smoking or exercising for at least 30 minutes prior to the measurement. The mean CPBP and POBP were calculated using all the BP measurements collecting during the first three visits<sup>19</sup>. The BP measurements taken during visits 4 and 5 to the community pharmacy were discarded to enable comparison to a similar number of BP measurements in the physician's office. For both methods, BP control was defined as SBP  $< 140$  mmHg and DBP  $< 90$  mmHg.

At home, patients monitored their BP over four consecutive working days, taking three measurements in the morning (each measurement taken 2 minutes apart, between 6.00 a.m. and 9.00 a.m.) and three measurements in the evening (between 6.00 p.m. and 9.00 p.m.) on the control arm. Thus, the minimum number of HBP measurements established by international guidelines was obtained<sup>5</sup>. All of the HBP measurements (morning and evening) were recorded before the antihypertensive medication was administered. The patients were instructed on the HBP measurement technique during a 20-minute training session provided by the pharmacist. At the end of the session, the HBP measurement technique was tested by three consecutive self-measurements that were performed in the presence of the pharmacist. The patients were also provided written guidelines to reinforce the training. The HBP readings were stored in the device's memory and were retrieved by the pharmacist for subsequent statistical analyses. The mean HBP was calculated discarding BP measurements taken on the first day<sup>5</sup>. HBP control was defined as SBP  $< 135$  mmHg and DBP  $< 85$  mmHg.

To characterise the study sample, the following variables were collected by the pharmacist: age, gender, heart rate (community pharmacy, physician's office, home), smoking status, body mass index, the number of anti-hypertensive drugs, any history of previous CVDs (cerebrovascular disease, myocardial infarction, angina and peripheral artery disease), the presence of diabetes or dyslipidemia (a documented diagnosis or a previously prescribed drug treatment). The PALMERA study was approved by the Research Ethics Committee of the University of Granada, Spain. The patients' participation was voluntary and all of the patients provided their informed consent.

**Statistical analysis.** The SPSS statistical package for Windows (version 15.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA), R (version 2.10, the R Foundation for Statistical Computing) and Epidat (version 3.1, Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela, Spain) were used to analyze the data. To summarize the quantitative variables, the mean and standard deviation (SD) were used. For the qualita-

tive variables, frequencies and percentages were used. Patients in the following situations were excluded from the analysis: 1) they did not have CPBP or POBP measurements taken at least 3 visits, and 2) they monitored HBP for less than 4 days or provided fewer than 12 valid HBP measurements in the last 3 days of HBPM.

The Lin correlation-concordance coefficient (CCC)<sup>20,21</sup> was used to evaluate the quantitative agreement between the BP measurements determined by each method. Fleiss et al<sup>22</sup> proposed the following CCC limits that were used for agreement interpretation: very good (CCC  $> 0.9$ ), acceptable ( $0.71 \leq \text{CCC} \leq 0.9$ ), moderate ( $0.51 \leq \text{CCC} \leq 0.7$ ), poor ( $0.31 \leq \text{CCC} \leq 0.5$ ) or no agreement (CCC  $< 0.31$ ). The qualitative agreement between the BP measurements methods that were used to establish the patient's hypertensive state (controlled or uncontrolled) was evaluated using the kappa (k) coefficient<sup>23</sup>. As a function of the k value, the agreement was determined as follows<sup>24</sup>: very good ( $0.8 \leq k \leq 1$ ), acceptable ( $0.61 \leq k \leq 0.8$ ), moderate ( $0.41 \leq k \leq 0.6$ ), weak ( $0.21 \leq k \leq 0.4$ ), poor ( $0 \leq k \leq 0.2$ ) or no agreement ( $k < 0$ ). CPBP control was defined as SBP  $< 140$  mmHg and DBP  $< 90$  mmHg.

Community pharmacy-masked hypertension was defined as a CPBP (SBP/DBP)  $< 140/90$  mmHg in the presence of HBP  $\geq 135$  and/or 85 mmHg; whereas community pharmacy-white coat hypertension was defined as CPBP  $\geq 140$  and/or 90 mmHg in the presence of a normal HBP ( $< 135/85$  mmHg). Physician's office-masked hypertension was defined as a POBP (SBP/DBP)  $< 140/90$  mmHg in the presence of HBP  $\geq 135$  and/or 85 mmHg; whereas physician's office-white coat hypertension was defined as POBP  $\geq 140$  and/or 90 mmHg in the presence of a normal HBP ( $< 135/85$  mmHg). Using HBPM as the reference method, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and positive and negative likelihood ratios of the CPBP and POBP measurement methods were calculated. The test was considered to be positive when SBP, DBP or both were  $> 140/90$  mmHg for CPBP or POBP and  $> 135/85$  mmHg for HBP. The 95% CIs were obtained, and a value of  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.



Results

The PALMERA study was offered to 117 treated hypertensive patients. A total of 21 patients declined to participate, and 20 were excluded due to physical or mental impairment (n=11), an inability to perform HBPM technique (n=9). Additionally, 3 patients died, 2 abandoned the study, and 1 suffered a CVD during the study (before completion). Consequently, the final study sample included 70 patients. The mean age of the participants was 61.8 (SD: 12.4) years, 44.3% of the patients were females, and 94.3% were using one or two anti-hypertensive drugs. The general characteristics of the subjects and the mean BP obtained by each method are shown in Table 1. Scatter plots of CPBP versus HBP and POBP are shown in Figure 1.

Quantitative agreement. The CCCs revealed an acceptable-moderate agreement between the CPBP and HBP measurement methods (0.79 [95%CI: 0.68-0.86] for SBP and 0.66 [95%CI: 0.51-0.77] for DBP), a moderate agreement between the CPBP and POBP measurement methods (0.57 [95%CI: 0.43-0.69] for SBP and 0.61 [95%CI: 0.45-0.73] for DBP) and a moderate-poor agreement between the HBP and POBP measurement methods (0.56 [95%CI: 0.42-0.68] for SBP and 0.49 [95%CI: 0.30-0.64] for DBP).

Qualitative agreement. The CPBP and HBP measurement methods classified 56 patients in the same manner (80.0%) (Table 2). The k coefficient revealed a moderate agreement: 0.56 (95%CI: 0.46-0.66; p<0.001). The prevalence of masked hypertension and white coat hypertension in the community pharmacy were 15.7% (95% CI: 8.1-26.4) and 4.3% (95% CI: 0.8-12.0), respectively. Using HBP as the reference method, the sensitivity and specificity of the CPBP measurement method were 60.7% (95%CI: 40.9-80.6) and 92.9% (95%CI: 83.9-100.0), respectively (Table 3).

The agreement between the POBP and HBP measurement methods is shown in Table 4. 44 subjects were classified in the same manner (62.9%), and the k coefficient revealed a weak agreement between methods: 0.28 (95%CI: 0.17-0.38; p=0.014). Using

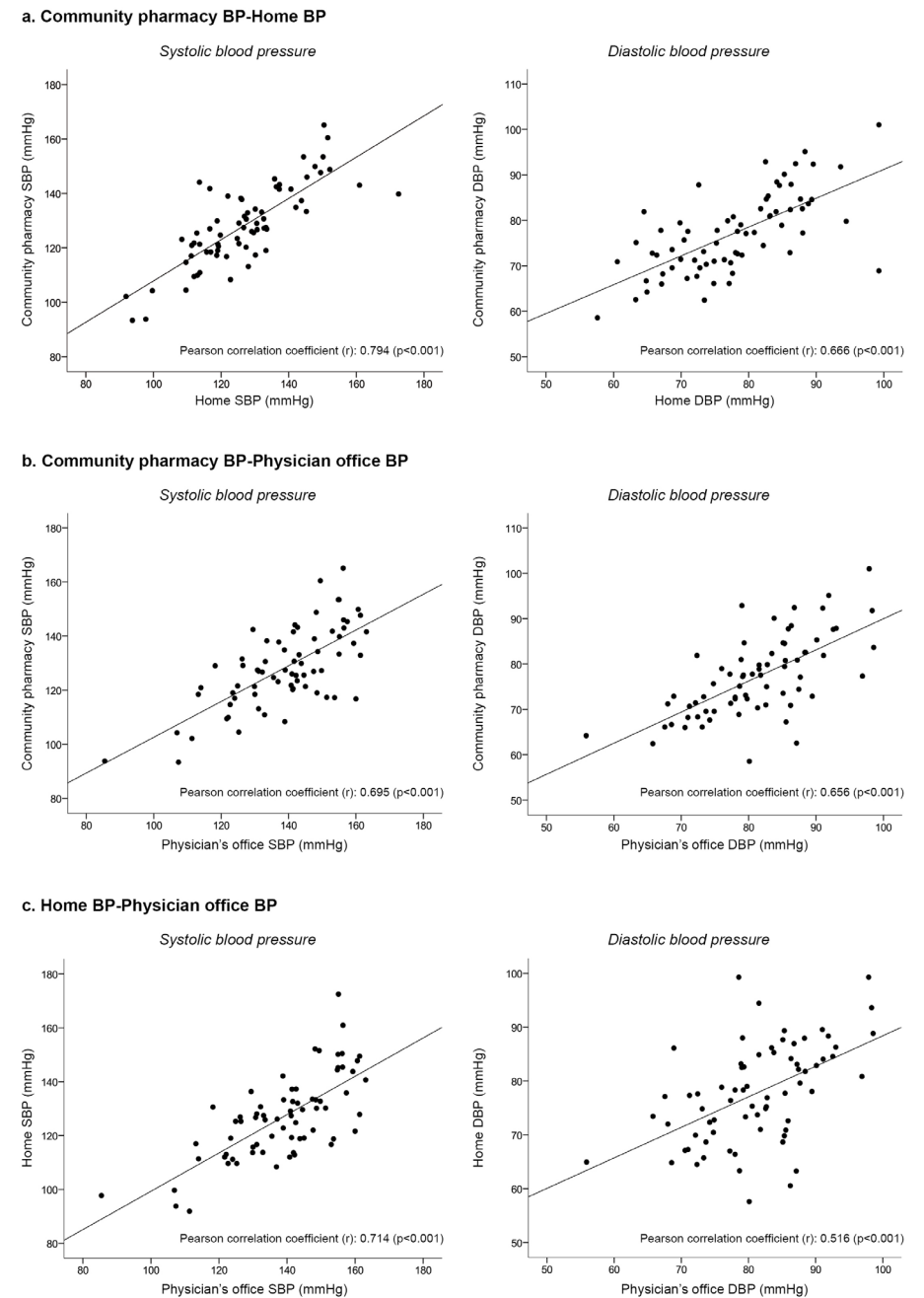
TABLE 1. General characteristics of the sample (n=70)

Age; mean (SD)	61.8 (12.4)
Female; n (%)	31 (44.3)
Body mass index	
Normal weight; n (%)	8 (11.4)
Overweight; n (%)	35 (50.0)
Obese; n (%)	27 (38.6)
Smokers; n (%)	19 (27.1)
Dyslipidemia; n (%)	35 (50.0)
Diabetes; n (%)	15 (21.4)
History of CVD (>6 months); n (%)	17 (24.3)
Anti-hypertensive drugs	
One drug; n (%)	33 (47.1)
Two drugs; n (%)	33 (47.1)
Three drugs; n (%)	3 (2.7)
Four drugs; n (%)	1 (0.9)
Community Pharmacy BP	
SBP; mean (SD)	128 (14.8)
DBP; mean (SD)	77 (8.8)
HR; mean (SD)	72 (10.3)
Home BP	
SBP; mean (SD)	127 (15.4)
DBP; mean (SD)	78 (9.2)
HR; mean (SD)	72 (9.8)
Physician office BP	
SBP; mean (SD)	139 (15.5)
DBP; mean (SD)	81 (8.4)
HR; mean (SD)	74 (9.6)

CVD: cardiovascular disease; BP: blood pressure; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SD: standart deviation; HR: heart rate.

HBPM as the reference method, the prevalence of masked hypertension and white coat hypertension in the physician's office were 10.0% (95%CI: 4.1-19.5) and 27.1% (95%CI: 17.2-39.1), respectively. The sensitivity and specificity of the POBP measurement method were 75.0% (95%CI: 57.2-98.8) and 54.8% (95%CI: 38.5-71.0), respectively (Table 3).

FIGURE 1. Scatter plots of community pharmacy blood pressure versus home blood pressure and physician's office blood pressure with regression lines



BP: blood pressure; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure

TABLE 2. Agreement between community pharmacy blood pressure measurement method and home blood pressure monitoring to classify patients according to their BP control

		HBPM		Total
		≥135 and/or ≥85 mmHg (test +)	<135 and <85 mmHg (test -)	
CPBP measurement method	≥140 and/or ≥90 mmHg (test +)	17 (24.3%)	3 (4.3%)	20 (28.6%)
	<140 and <90 mmHg (test -)	11 (15.7%)	39 (55.7%)	50 (61.4%)
Total		28 (40.0%)	42 (60.0%)	70 (100.0%)

Simple agreement: 80.0%; Kappa coefficient: 0.56 (95%CI: 0.46-0.66; p<0.001).  
CPBP: community pharmacy blood pressure; HBPM: home blood pressure monitoring; BP: blood pressure.

TABLE 4. Agreement between physician office blood pressure measurement method and home blood pressure monitoring to classify patients according to their BP control

		HBPM		Total
		≥135 and/or ≥85 mmHg (test +)	<135 and <85 mmHg (test -)	
POBP measurement method	≥140 and/or ≥90 mmHg (test +)	21 (30.0%)	19 (27.1%)	40 (57.1%)
	<140 and <90 mmHg (test -)	7 (10.0%)	23 (32.9%)	30 (42.9%)
Total		28 (40.0%)	42 (60.0%)	70 (100.0%)

Simple agreement: 62.9%; Kappa coefficient: 0.28 (95%CI: 0.17-0.38; p=0.014).  
POBP: physician office blood pressure; HBPM: home blood pressure monitoring; BP: blood pressure

The agreement between the CPBP and POBP measurement methods is shown in Table 5. Forty-six subjects were classified in the same manner (65.7%), and the k coefficient revealed a weak agreement between methods: 0.35 (95% CI: 0.26-0.45; p<0.001).

The CPBP measurement method was more reliable than the POBP measurement method for detecting the presence of both uncontrolled (positive likelihood ratio of 8.5 and 1.7, respectively) and controlled BP (negative likelihood ratios of 0.4 and 0.5, respectively) (Table 3).

Discussion

The PALMERA study presents original results, as it is the first study to assess the agreement between community pharmacy, home and physician's office BP measurement methods in treated hypertensive patients. In summary, the agreement between CPBP and HBP was acceptable-moderate and greater than the agreement between the HBPM and POBP measurement methods. Moreover, the CPBP measurement method was very reliable to confirm the presence of uncontrolled HBP, but not to confirm the presence of controlled HBP.

In our opinion, the lack of the WCE in the community pharmacy<sup>9,10</sup> could be the main factor explaining the acceptable-moderate agreement between the CPBP and HBP measurement methods. Although

TABLE 3. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of community pharmacy and physician office blood pressure measurements methods\*

	CPBP	POBP
Se; % (CI95%)	60.7 (40.9-80.6)	75.0 (57.2-98.8)
Sp; % (CI95%)	92.9 (83.9-100)	54.8 (38.5-71.0)
PPV (CI95%)	85.0 (66.9-100)	52.5 (35.8-69.2)
NPV (CI95%)	78.0 (65.5-90.5)	76.7 (59.9-93.5)
PLR (CI95%)	8.5 (2.7-26.3)	1.7 (1.1-2.5)
NLR (CI95%)	0.4 (0.3-0.7)	0.5 (0.2-0.9)

\* Home blood pressure monitoring as reference method.  
CPBP: community pharmacy blood pressure; POBP: physician's office blood pressure; Se: sensitivity; Sp: specificity; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; PLR: positive likelihood ratio; NLR: negative likelihood ratio.

the results of this study cannot prove that the CPBP measurement method can replace HBPM in assessing the degree of BP control in patients with antihypertensive treatment (for which the agreement should be at least acceptable), we believe that future studies should further investigate in this direction. Future studies should overcome the weaknesses of this study by incorporating a larger sample size. In addition, CPBP measurements should be collected following a similar procedure to HBPM (i.e., from 8 to 10 visits, half in the morning and half in the evening). Thus, the agreement between methods in

TABLE 5. Agreement between community pharmacy blood and physician's office pressure measurement methods to classify patients according to their BP control

		CPBP measurement method		Total
		≥140 and/or ≥90 mmHg (test +)	<140 and <90 mmHg (test -)	
POBP measurement method	≥140 and/or ≥90 mmHg (test +)	18 (25.7%)	22 (31.4%)	40 (57.1%)
	<140 and <90 mmHg (test -)	2 (2.9%)	28 (40.0%)	30 (42.9%)
Total		20 (28.6%)	50 (71.4%)	70 (100.0%)

Simple agreement: 65.7%; Kappa coefficient: 0.35 (95% CI: 0.26-0.45; p<0.001).  
CPBP: community pharmacy blood pressure; POBP: physician office blood pressure; BP: blood pressure

each period could be evaluated separately.

The PALMERA study results show that the CPBP measurement method was very reliable to confirm the presence of uncontrolled HBP (high specificity and positive predictive value with few false positives). Therefore, patients with uncontrolled CPBP should be referred to the physician because they may require adjustments in their antihypertensive therapy. However, the CPBP measurement method was unreliable for detecting the presence of controlled HBP (low sensitivity and negative predictive value, many false negatives). In this situation, it is recommended that all patients with controlled CPBP should carry out HBPM to avoid inappropriate treatments for hypertension. Likelihood ratios (positive and negative) measured in the PALMERA study

showed that CPBP measurement method was more reliable than the POBP measurement method to assess the degree of BP control in treated hypertensive patients (evaluation of treatment effectiveness). This situation may be due to the reduced WCE in the community pharmacy<sup>9,10</sup>.

The prevalence of white coat hypertension in treated hypertensive patients in the community pharmacy was low (4.3%) and could be explained by the high specificity of the CPBP measurement method. Meanwhile, the low sensitivity of the CPBP measurement method increased the prevalence of masked hypertension (15.7%). These results are consistent with the results shown in the study by Botomino et al.<sup>25</sup>, which is the only study that provides these data (using the ABPM as a reference method) in the com-

munity pharmacy (the prevalence of white coat hypertension and masked hypertension were 4.5% and 22.7%, respectively). Another important finding of this study was that subjects with white coat or masked hypertension in the community pharmacy were not the same as in the physician's office (the agreement between methods was weak:  $k$  coefficient: 0.35). Therefore, it is possible that the relationship of the community pharmacy-white coat or -masked hypertension with TOD and/or CVR could be different from the already established relationship for the white coat and masked hypertension in the clinical setting (generally, the risk shows the following trend: normotensive < white coat hypertension << masked hypertension = sustained hypertension)<sup>2,26</sup>. In our opinion, future studies should measure CPBP, ABP, HBP and indicators of TOD or CVR together.

In addition to the limitations mentioned above (small sample size and CPBP measurement schedule), it should be noted that the PALMERA study results are limited to a specific sample of treated hypertensive patients. Future studies should include patients who are not undergoing treatment or do not have hypertension as comparison groups. Caution should be exercised in interpreting these results more broadly as the CPBP measurements were measured by the same pharmacist. This is distinct to a patient measuring his/her BP in the community pharmacy without pharmacist supervision, which is, using self-attended BP monitors. Also different pharmacists or pharmacy technicians may impact on the results. Finally, although the terms "masked hypertension" and "white-coat hypertension" have been used in previous studies with treated hypertensive patients<sup>27-34</sup>, we recognize that we have applied these definitions in a manner that is not entirely accepted, since it is not clear whether these terms should be used only for untreated patients. On the other hand, we have used the term WCE, which refers to the isolated increase in BP caused by the alerting reaction of a patient in the presence of a health care professional or in an unfamiliar environment. Thus, it is important to mention that white-coat hypertension and WCE are different entities, as the WCE is generally defined as the difference (expressed in mmHg) between POBP (or CPBP) and HBP or daytime ABP<sup>1,9,10</sup>.

In conclusion, in this sample of treated hypertensive patients, the agreement between the CPBP and HBP measurement methods was acceptable-moderate and was greater than other agreements between methods. The CPBP measurement method was very reliable to confirm the presence of uncontrolled HBP because of its high specificity and positive predictive value. Thus, the prevalence of white coat hypertension in the community pharmacy was low. However, due to its low sensitivity and negative predictive value, the CPBP measurement method was not enough reliable to confirm the presence of controlled HBP, thus resulting in a high prevalence of masked hypertension. Finally, the CPBP measurement method was superior to the POBP measurement method for detecting the presence of both uncontrolled and controlled HBP.

## References

- Pickering TG, Gerin W, Schwartz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit* 2002; 7: 293-300.
- Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring for clinical decisions making. *Med Clin (Barc)* 2010; 135: 23-29.
- Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 2010; 55: 1346-1351.
- Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. 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; 52: 1-9.
- 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: 779-785.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751-1762.
- Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008; 26: 1715-1725.

- Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 2002; 40: 795-796.
- Sendra-Lillo J, Sabater-Hernandez D, Sendra-Ortola A, Martinez-Martinez F. Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the Palmira study. *Blood Press Monit* 2011; 16: 62-66.
- Sabater-Hernández D, De la Sierra A, Sánchez-Villegas P, Baena MI, Amariles P, Faus MJ. Magnitude of the White-Coat Effect in the Community Pharmacy Setting. The MEPAFAR Study. *Am J Hypertens* 2011; 24: 887-892.
- Sabater-Hernández D, Sánchez-Villegas P, García-Corpas J, Amariles P, Sendra-Lillo J, Faus MJ. Predictors of the community pharmacy white-coat effect in treated hypertensive patients. The MEPAFAR study. *Int J Clin Pharm* 2011; 33: 582-589.
- Viera AJ, Cohen LW, Mitchell CM, Sloane PD. Hypertensive patients' use of blood pressure monitors stationed in pharmacies and other locations: a cross-sectional mail survey. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 216.
- Marin R, de la Sierra A, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M. 2005 Spanish guidelines in diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 24-34. Spanish.
- Tsuyuki RT, Campbell N. 2007 CHEP-CPhA guidelines for the management of hypertension by pharmacists. *Can Pharm J* 2007; 140: 238-239.
- Sabater-Hernández D, Azpilicueta I, Sanchez-Villegas P, Amariles P, Baena MI, Faus MJ. Clinical value of blood pressure measurement in the community pharmacy. *Pharm World Sci* 2010; 32: 552-558.
- Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ 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.
- Altunkan S, Ilman N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in elderly patients. *Blood Press Monit* 2008; 13: 117-122.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697-701.
- Sabater-Hernández D, Sánchez-Villegas P, Lacampa P, Artiles-Campelo A, Jorge-Rodríguez ME, Faus MJ. Evaluation of the hypertensive state in treated patients: selection of appropriate blood pressure measurements per visit to the community pharmacy. *Blood Press Monit* 2011; 16: 103-110.

- Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989; 45: 255-268.
- Zar J. *Biostatistical Analysis*. Prentice-Hall: New Jersey, 1999.
- Fleiss J. *The design and analysis of clinical experiments*. John Wiley and Son: New York, 1986.
- Carrasco JL, Jover L. Statistical approaches to evaluate agreement. *Med Clin (Barc)* 2004; 122 Suppl 1: 28-34. Spanish.
- Altman D. *Practical statistics for medical research*. Chapman and Hall ed. New York; 1991.
- Botomino A, Martina B, Ruf D, Bruppacher R, Hersberger KE. White coat effect and white coat hypertension in community pharmacy practice. *Blood Press Monit* 2005; 10: 13-18.
- Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 846-853.
- 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.
- Yoon HJ, Ahn Y, Park JB, Park CG, Youn HJ, Choi DJ, Shin JH, Kim DW, Rim SJ, Bae JH. Are metabolic risk factors and target organ damage more frequent in masked hypertension than in white coat hypertension? *Clin Exp Hypertens* 2010; 32: 480-485.
- Pickering TG, White WB, Giles TD, Black HR, Izzo JL, Materson BJ et al. When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Soc Hypertens* 2010; 4: 56-61.
- Ohta Y, Tsuchihashi T, Kiyohara K. Consequence of masked hypertension in treated hypertensive outpatients: 1-year follow-up study. *Clin Exp Hypertens* 2011; 33: 270-274.
- Andalib A, Akhtari S, Pharmed RR, Curnew G, Leclerc JM, Vaillancourt M, Tardif JC. Determinants of Masked Hypertension in Hypertensive Patients Treated in a Primary Care Setting. *Intern Med J* 2010.
- Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21: 969-975.
- Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens* 2005; 18: 772-778.
- Tomiya M, Horio T, Yoshii M, Takiuchi S, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F, Nakahama H, Inenaga T, Kawano Y. Masked hypertension and target organ damage in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2006; 19: 880-886.



## Relationship between urinary albumin excretion and blood pressure in the community pharmacy, in the physician's office and at home. The PALMERA study

José Sendra-Lillo (1), Daniel Sabater-Hernández (2), Alejandro de la Sierra (3), Ángel Sendra-Ortolá (1), Ana Denia-Tomás (4), Fernando Martínez Martínez (2).

(1) Community Pharmacy in Palmera, Valencia (Spain).

(2) Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada (Spain).

(3) Department of Internal Medicine, Hospital Mutua Terrassa, University of Barcelona (Spain).

(4) Hospital Francesc de Borja, Gandia (Spain).

### Submitted to journal

Several studies have demonstrated that home blood pressure (BP) is better correlated with target organ damage (TOD) and, specifically, with kidney damage than BP measured in the physician office (POBP)<sup>1-3</sup>. Specific home BP monitoring (HBPM) advantages, such as the availability of a larger number of BP measurements which are not or minimally affected by the white coat effect (WCE), could explain this relationship. Recent studies<sup>4,5</sup> showed that the WCE in the community pharmacy using HBPM or Ambulatory BP monitoring (ABPM) as reference methods, was negligible in comparison to that observed in the physician office. Moreover, the community pharmacy is easily accessible to patients, so more BP measurements could be easily taken in comparison to the physician's office. Despite this, it has not been possible to clearly establish the usefulness of the community pharmacy BP (CPBP) measurement method in clinical practice. Research in this area is limited and a recent revision<sup>6</sup> was unable to identify any study evaluating the correlation between the CPBP and TOD or cardiovascular risk (CVR). In order to conduct a first approach to this issue, data on urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR) were determined in a group of 70 hypertensive patients, whose BP was measured at the physician's office, at the community pharmacy and at home.

The PALMERA<sup>5,7</sup> study was a cross-sectional study, which attempted to cover all the treated hypertensive population over 18 years of age of a rural community pharmacy located in Palmera (Valencia, Spain). Patients with any of the following criteria were excluded: systolic BP (SBP)  $\geq 200$  mmHg and/or diastolic BP (DBP)  $\geq 110$  mmHg on the initial visit to the pharmacy, arm circumference  $>42$  cm, atrial

fibrillation, physical or mental impairment, inability to perform HBPM, history of changes in the anti-hypertensive treatment schedule during the previous 4 weeks, history of cardiovascular disease (CVD)  $<6$  months, or pregnancy.

BP was measured in the community pharmacy, in the physician's office and at home. The same automatic OMRON M10-IT (Omron Corp., Tokyo, Japan) device was used in the three settings (this device is equivalent to the clinically validated OMRON M6<sup>8</sup>). All BP monitors were new and checked for accuracy at the beginning of the study. The CPBP was measured by the same pharmacist over 5 visits, taking three measurements per visit (2 or 3 minutes apart) on the control arm (the arm on which the CPBP was higher during the first visit). The POBP was measured by the physician during 3 visits, and 3 measurements were taken per visit (2 or 3 minutes apart) on the same arm. Community pharmacy and physician's office BP measurements were taken over the same 5 week period at random order. Both the pharmacist and the physician were previously instructed on how to perform BP measurements according to international guidelines<sup>9</sup>. The mean POBP was calculated discarding the data from the first visit and the first BP measurement from each visit (average of 4 POBP measurements). The average CPBP was calculated in two ways: (1) using the second and the third CPBP measurements of visits 2 and 3 to the pharmacy (average of 4 CPBP measurements; similar to POBP) and (2) using the second and the third CPBP measurements of visits 2 to 5 to the pharmacy (larger number of measurements –eight–, more similar to HBPM).

At home, patients monitored their BP over 4 consecutive days. They took 3 measurements in the morning (2 minutes apart, between 6.00 a.m. and 9.00 a.m.) and 3 in the evening (between 6.00 p.m. and 9.00 p.m.) on the same arm used for POBP and CPBP measurements. All the measurements were recorded prior to the administration of the antihypertensive medication. Patients were instructed on the HBP measurement technique during a 20-minute training session provided by the pharmacist. At the end of the session, the technique was tested by 3 consecutive self-measurements taken in the presence of the pharmacist. All the HBP readings were stored in the device's memory and were retrieved by the pharmacist for statistical analyses. The mean HBP was calculated discarding values obtained on the first day and the first measurement obtained each morning and each evening (average of 12 HBP measurements). Patients who monitored HBP for less than 4 days or provided less than 12 valid HBP in the last 3 days were excluded from the analysis.

To obtain the ACR, urine albumin and creatinine concentrations were measured, on a first morning urine sample, by immunoassay (Roche COBAS 8000 analyzer, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland), and expressed in mg/g. Relationships

between ACR (logarithmic transformation) and HBP or CPBP were assessed by multivariate linear regression analysis (ACR log as dependent variable), after adjusting by POBP, sex and age. The SPSS statistical package for Windows version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) was used to analyze the data.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

The study sample was made up of 70 patients. Mean age was 61.8 (SD: 12.4) years and 44.3% were women. Most of them (94.3%) received one or two anti-hypertensive drugs. Median ACR was 4.8 mg/g (P25%-75%: 2.0-11.6 mg/g). Table 1 shows the regression coefficients of CPBP (the two ways of computing the results) and HBP, after adjusting for age, sex and POBP. As seen, both systolic HBP and systolic CPBP (average of 8 CPBP measurements) were independently associated with ACR. Systolic CPBP was not associated with ACR when the average of 4 CPBP measurements was used. Regarding the relationship between diastolic BP and ACR, neither CPBP nor HBP were associated. Finally, POBP was not associated with ACR for both systolic and diastolic BP.

In our opinion, the largest number of CPBP measure-

ments (in comparison with physician's office) could be the explanation to obtain a better estimation of the patient's usual BP and, therefore, to achieve a closer relationship with ACR. As far as we know, these secondary results of the PALMERA study are a first approach to the relationship between CPBP and ACR. Although they are limited to a small and specific sample of treated hypertensive patients, we believe they might be of interest to the scientific community as they show the potential usefulness of the CPBP measurement method and could be the starting point or generate new hypothesis for further research.

## References

1. Stergiou GS, Argyraki KK, Moysakakis I, Mastorantonakis SE, Achimastos AD, Karamanos VG et al. Home Blood Pressure Is as Reliable as Ambulatory Blood Pressure in Predicting Target-Organ Damage in Hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20: 616-621.
2. Shimbo D, Pickering TG, Spruill TM, Abraham D, Schwartz JE, Gerin W. Relative utility of home, ambulatory, and office blood pressures in the prediction of end-organ damage. *Am J Hypertens* 2007; 20: 476-482.
3. Gaborieau Vr, 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: 1919-1927.
4. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Sanchez-Villegas P, Baena MI, Amariles P, Faus MJ. Magnitude of the white-coat effect in the community pharmacy setting: the MEPAFAR study. *Am J Hypertens* 2011; 24: 887-892.
5. Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortola A, Martínez-Martínez F. Comparison of the white-coat effect in community pharmacy versus the physician's office: the Palmira study. *Blood Press Monit* 2011; 16: 62-66.
6. Sabater-Hernández D, Azpilicueta I, Sánchez-Villegas P, Amariles P, Baena M, Faus M. Clinical value of blood pressure measurement in the community pharmacy. *Pharm World Sci* 2010; 32: 552-558.
7. Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortolá A, Martínez-Martínez F. Agreement between community pharmacy, physician's office and home blood pressure measurement methods. The PALMERA study. *Am J Hypertens* Forthcoming 2011.
8. Altunkan S, Ilman N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper arm blood pressure measuring de-

vice according to the International Protocol in elderly patients. *Blood Press Monit* 2008; 13: 117-122

9. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697-701.

**TABLE 1. Multivariate linear regression analysis for the relationship between BP measurements and albumin-to-creatinine ratio (n=70)**

Regression models		Beta coefficient	p-value
Physician's office BP <sup>a</sup>	Systolic	0.008	0.090
	Diastolic	0.005	0.540
Community pharmacy BP <sup>b,c</sup>	Systolic	0.008	0.101
	Diastolic	0.007	0.487
Community pharmacy BP <sup>b,d</sup>	Systolic	0.014	0.012
	Diastolic	0.016	0.154
Home BP <sup>b</sup>	Systolic	0.011	0.048
	Diastolic	0.014	0.135

<sup>a</sup> Regression models adjusted by sex and age.

<sup>b</sup> Regression models adjusted by sex, age and POBP. POBP was not associated with ACR in any of the models ( $p > 0.5$ ).

<sup>c</sup> The average CPBP was calculated using the second and the third CPBP measurements of visits 2 and 3 to the community pharmacy (4 CPBP measurements).

<sup>d</sup> The average CPBP was calculated using the second and the third CPBP measurements of visits 2 to 5 to the community pharmacy (8 CPBP measurements).

BP: blood pressure.

A large, stylized number '5' is the central graphic element. It is composed of several overlapping, semi-transparent shapes in various shades of red and orange. The top horizontal bar of the '5' is divided into five equal segments, each a different shade of red, creating a gradient effect from dark red on the left to light red on the right. The rest of the '5' is formed by thick, rounded strokes in a similar color palette.

REFLEXIÓN FINAL  
DEL DOCTORANDO

*Estudio PALMERA*

**E**l presente estudio es un pequeño paso a nivel epidemiológico (por su pequeña muestra), pero es un paso importante en el conocimiento del, hasta ahora, desconocido método de medida de la PA en la farmacia comunitaria<sup>40</sup>.

El estudio PALMERA tenía como fin último conocer más sobre la utilidad del método de medida de PAFC, y, en mi humilde opinión, lo ha conseguido. Siguiendo los pasos del estudio MEPA-FAR<sup>68</sup>, el “hermano mayor” del presente trabajo, se ha logrado profundizar en el conocimiento de un método de medida de PA muy asequible para el paciente hipertenso en su día a día y recomendado por las sociedades científicas relacionadas con la HTA<sup>8,56,60</sup>.

La principal conclusión a extraer de la presente Tesis Doctoral es que el método de medida de PAFC parece ser más válido que el método de medida de PAC para evaluar el control de la PA en pacientes hipertensos tratados. En general, los hallazgos que respaldan este argumento fueron:

- La PAFC se vio menos afectada por el EBB que la PAC, siendo el EBB en la farmacia comunitaria inexistente. Esta característica aproxima al método de medida de PAFC a los métodos de medida de la PA de referencia: la AMPA y la MAPA.
- El acuerdo entre el método de medida de PAFC y la AMPA fue aceptable-moderado y superior al observado entre la PAC y la AMPA, que fue débil.
- El método de medida de PAFC fue más fiable que el método de medida de PAC para detectar a los sujetos hipertensos con cifras de PA controlada (mayor cociente de probabilidad positivo), así como para a los sujetos con cifras de PA no controladas (menor cociente de probabilidad negativo). En este sentido, es preciso destacar que la especificidad del método de medida de PAFC fue elevada y, por ello, se recomienda que los pacientes con una PAFC no controlada sean derivados al médico, ya que es posible que requieran de ajustes en el tratamiento antihipertensivo.

Por otra parte, los resultados de este estudio no permiten demostrar que el método de medida de PAFC pueda reemplazar a la AMPA en la evaluación de los pacientes con tratamiento antihipertensivo. El principal motivo se encuentra en que la sensibilidad del método de medida de la PA en la farmacia fue baja, por lo que no se considera suficientemente fiable para confirmar la presencia de cifras de PA controladas. Hasta no disponer de más información al respecto, se recomienda que los sujetos con cifras de PAFC normales, complementen esta evaluación con medidas de PA domiciliarias o ambulatorias (MAPA). Cabe destacar que estos hallazgos del

### *Reflexión final del doctorando*

estudio PALMERA (baja sensibilidad y alta especificidad del método de medida de PAFC) están en consonancia con los obtenidos en la reciente línea de investigación iniciada con el estudio MEPAFAR.

Finalmente, es preciso señalar que el presente estudio cuenta con diversas limitaciones, que, como se ha comentado en las distintas publicaciones, se deben tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Sin embargo, estas limitaciones también deben servir para reflexionar y constituir el punto de partida de futuros trabajos de investigación que continúen profundizando en la utilidad del método de medida de PAFC. Algunas de las sugerencias que se desprenden del siguiente trabajo son: (1) utilizar tamaños de muestra mayores, (2) contrastar los datos en muestras de hipertensos no tratados o en población sana; (3) incorporar la MAPA como método de referencia, así como otros métodos utilizados en la práctica clínica, como por ejemplo, la medida de la PA por el personal de enfermería; (4) profundizar en la relación entre la medida de PAFC y la LOD o el RCV, incorporando nuevos marcadores y comparando los resultados con los métodos de medida de PA de referencia; (5) realizar las medidas de PAFC con unas pautas más estructuradas en lo que se refiere a número de días, distribución de las lecturas por las mañanas y por las tardes, etc., con el fin de comprobar si esto es determinante para el acuerdo y profundizar en el estudio de la relación con la LOD y el RCV.



# 6 BIBLIOGRAFÍA

**Estudio PALMERA**

1. Banegas JR. Valoración del riesgo de ictus en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(7): 254-256.
2. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar Diosdado M, Aguilera L, Aranda P et al. Hipertensión arterial y política desalud en España. *Med Clin (Barc)* 2009; 132(6): 222-229.
3. MacMahon S, Alderman MH, Lindholm LH, Liu L, Sanchez RA, Seedat YK. Blood-pressure-related disease is a global health priority. *Am J Hypertens* 2008; 21(8): 843-844.
4. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(10): 1030-1040.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9349): 1903-1913.
6. Lurbe E, Redon J. Discrepancies in office and ambulatory blood pressure in adolescents: help or hindrance? *Pediatr Nephrol* 2008; 23(3): 341-345.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25(9): 1751-1762.
8. de la Sierra A, Gorostidi M, Marin R, Redon J, Banegas JR, Armario P et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(3): 104-116.
9. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. 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; 52(1): 1-9.
10. Parati G, Bilo G, Mancia G. Blood pressure measurement in research and in clinical practice: recent evidence. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13(3): 343-357.
11. Pickering TG, Gerin W, Schwartz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit* 2002; 7(6): 293-300.
12. Pickering TG, Gerin W, Schwartz JE, Spruill TM, Davidson KW. Franz Volhard lecture: should doctors still measure blood pressure? The missing patients with masked hypertension. *J Hypertens* 2008; 26(12): 2259-2267.
13. Gerin W, Ogedegbe G, Schwartz JE, Chaplin WF, Goyal T, Clemow L et al. Assessment of the white-coat effect. *J Hypertens* 2006; 24(1): 67-74.
14. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D. Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ* 2002; 325(7358): 254.

15. Gerin W, Marion RM, Friedman R, James GD, Bovbjerg DH, Pickering TG. How should we measure blood pressure in the doctor's office? *Blood Press Monit* 2001; 6(5): 257-262.
16. Coll de Tuero G, Sanmartin Albertos M, Vargas Vila S, Trámols Iglesias S, Saez Zafra M, Barceló Rado A. Does blood pressure change in treated hypertensive patients depending on whether it is measured by a physician or a nurse? *Blood Pressure* 2004; 13(3): 164-168.
17. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005; 19(10): 801-807.
18. Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AG, de Leeuw PW. Home blood pressure measurement: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(5): 743-751.
19. Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M et al. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): características clínicas de 31.530 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2007; 129(1): 1-5.
20. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007; 49(1): 62-68.
21. Stergiou GS, Skeva, II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens* 2000; 18(12): 1745-1751.
22. Tsai PS. White coat hypertension: understanding the concept and examining the significance. *J Clin Nurs* 2002; 11(6): 715-722.
23. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res* 2007; 30(6): 479-488.
24. 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(11): 2193-2198.
25. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(3): 508-515.
26. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Gentile G, Reboldi G. Home Blood Pressure Measurements Will Not Replace 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension* 2009; 54(2): 188-194.
27. Strandberg TE, Salomaa V. White coat effect, blood pressure and mortality in men: prospective cohort study. *Eur Heart J* 2000; 21(20): 1714-1718.
28. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47(5): 846-853.
29. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008; 26(9): 1715-1725.
30. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G et al. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension: results from the HARVEST study. *Hypertension* 1998; 31(1): 57-63.
31. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001; 104(12): 1385-1392.
32. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25(6): 1105-1187.
33. Angeli F, Verdecchia P, Gattobigio R, Sardone M, Reboldi G. White-coat hypertension in adults. *Blood Press Monit* 2005; 10(6): 301-305.
34. Verdecchia P, Angeli F. How can we use the results of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice? *Hypertension* 2005; 46(1): 25-26.
35. Spence JD. White-coat hypertension is hypertension. *Hypertension* 2008; 51(5): 1272.
36. Verberk WJ, Kessels AG, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21(9): 969-975.
37. Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, Mos L, Longo D, Zaetta V et al. Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertension* 2004; 44(2): 170-174.
38. Palatini P. Masked hypertension: how can the condition be detected? *Blood Press Monit* 2004; 9(6): 297-299.
39. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354(22): 2368-2374.
40. Sabater-Hernández D, Fikri-Benbrahim O, Faus MJ. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la toma de decisiones clínicas. *Med Clin (Barc)* 2010; 135(1): 23-29.
41. Bo M, Massaia M, Merlo C, Sona A, Canade A, Fonte G. White-coat effect among older patients with suspected cognitive impairment: prevalence and clinical implications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24(5): 509-517.
42. Stergiou GS, Baibas NM, Gantzarou AP, Skeva, II, Kalkana CB, Roussias LG et al. Reproducibility of home, ambulatory, and clinic blood pressure: implications for the design of trials for the assessment of antihypertensive drug efficacy. *Am J Hypertens* 2002; 15(2 Pt 1): 101-104.
43. Wendelin-Saarenhovi M, Isoaho R, Hartiala J, Helenius H, Kivela SL, Hietanen E. Long-term reproducibility of ambulatory blood pressure in unselected elderly subjects. *Clin Physiol* 2001; 21(3): 316-322.
44. Felicio JS, Pacheco JT, Ferreira SR, Plavnik F, Kohlmann O, Ribeiro AB et al. Reproducibility of ambulatory



blood pressure monitoring in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(2): 206-211.

45. Coca A, Bertomeu V, Dalfo A, Esmatjes E, Guillen F, Guerrero L et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *Rev Clin Esp* 2007; 207(4): 197-208.

46. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y et al. 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; 26(8): 1505-1526.

47. Stergiou G, Mengden T, Padfield PL, Parati G, O'Brien E. Self monitoring of blood pressure at home. *BMJ* 2004; 329(7471): 870-871.

48. Parati G, Pickering TG. Home blood-pressure monitoring: US and European consensus. *Lancet* 2009; 373(9667): 876-878.

49. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23(4): 697-701.

50. Imai Y, Otsuka K, Kawano Y, Shimada K, Hayashi H, Tochikubo O et al. Japanese society of hypertension (JSH) guidelines for self-monitoring of blood pressure at home. *Hypertens Res* 2003; 26(10): 771-782.

51. 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): 779-785.

52. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3): 533-543.

53. Burke JM, Miller WA, Spencer AP, Crank CW, Adkins L, Bertch KE et al. Clinical pharmacist competencies. *Pharmacotherapy* 2008; 28(6): 806-815.

54. Amariles P FM, Sabater D, Machuca M, Martínez-Martínez F. Seguimiento farmacoterapéutico y parámetros de efectividad y seguridad de la farmacoterapia. *El Farmacéutico* 2006; 362: 84-100.

55. Tisdale JE. Role of the pharmacist in managing hypertension in patients with diabetes. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(12): 1129.

56. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Bellver-Monzó O, División JA, Gorostidi M, Perseguer-Torregosa Z et al. Guía de actuación para el farmacéutico comunitario en pacientes con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Documento de consenso (versión resumida). *Hipertens riesgo vasc*. Forthcoming 2011.

57. Abellán Alemán J, Merino Sanchez J, Llisterri Caro JL, Leal Hernandez M. The ZANyCONTROL study. The role of the pharmacy. *Rev Clin Esp* 2008; 208(10): 483-489.

58. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ* 2004; 328(7440): 634-640.

59. Marín R, Armario P, Banegas JR, Campo C, de la Sierra A, Gorostidi M et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2005. *Hipertens riesgo vasc* 2005; 22(Suppl 2): 1-84.

60. Tsuyuki R, Campbell N. 2007 CHEP-CPhA guidelines for the management of hypertension by pharmacists. *Can Pharm J* 2007; 140(4): 238-239.

61. Sabater-Hernández D, de la Sierra A, Sanchez-Villegas P, Baena MI, Amariles P, Faus MJ. Magnitude of the White-Coat Effect in the Community Pharmacy Setting: The MEPAFAR Study. *Am J Hypertens* 2011; 24(8): 887-892.

62. Llanes de Torres R, Aragón A, Sillero MI, Martín MD. ¿Ir al centro de salud o bajar a la farmacia? Las oficinas de farmacia como recurso de atención primaria. *Aten Primaria* 2000; 26(1): 11-15.

63. Carrasco JL, Jover L. Métodos estadísticos para evaluar la concordancia. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(Suppl 1): 28-34.

64. Segá R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G et al. 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(14): 1777-1783.

65. Sabater-Hernández D, Azpilicueta I, Sanchez-Villegas P, Amariles P, Baena MI, Faus MJ. Clinical value of blood pressure measurement in the community pharmacy. *Pharm World Sci* 2010; 32(5): 552-558.

66. Botomino A, Martina B, Ruf D, Bruppacher R, Hersberger KE. White coat effect and white coat hypertension in community pharmacy practice. *Blood Press Monit* 2005; 10(1): 13-18.

67. Parati G, Mancia G. Assessing the white-coat effect: which blood pressure measurement should be considered? *J Hypertens* 2006; 24(1): 29-31.

68. Sabater-Hernández D. Utilidad clínica de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria. Estudio MEPAFAR [Tesis Doctoral]. [Granada (España)]: Universidad de Granada; 2010. 192 p.

69. Sabater-Hernández D, Sánchez-Villegas P, García-Corpas J, Amariles P, Sendra-Lillo J, Faus M. Predictors of the community pharmacy white-coat effect in treated hypertensive patients. The MEPAFAR study. *Int J Clin Pharm* 2011; 33(3): 582-9.

70. Sabater-Hernández D, Sánchez-Villegas P, Lacampa P, Artilles-Campelo A, Jorge-Rodríguez ME, Faus MJ. Evaluation of the hypertensive state in treated patients: selection of appropriate blood pressure measurements per visit to the community pharmacy. *Blood Press Monit* 2011; 16(3): 103-10.

71. Ragot S, Genes N, Vaur L, Herpin D. Comparison of three blood pressure measurement methods for the evaluation of two antihypertensive drugs: feasibility, agreement, and reproducibility of blood pressure response. *Am J Hypertens* 2000; 13(6 Pt 1): 632-639.

72. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjertsen K. Predictors for the white coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen Pract* 2003; 53(495): 790-793.

73. La Batide-Alanore A, Chatellier G, Bobrie G, Fofol I, Plouin PF. Comparison of nurse- and physician-determi-



## Bibliografía

ned clinic blood pressure levels in patients referred to a hypertension clinic: implications for subsequent management. *J Hypertens* 2000; 18(4): 391-398.

74. Gorostidi M FFG, Galcerán JM, Segura J. Monitorización ambulatoria de la presión en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2009; 29(5): 123-113.

75. Segura J, Garcia-Donaire JA, Praga M, Ruilope LM. Chronic kidney disease as a situation of high added risk in hypertensive patients. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 Suppl 2): S136-140.

76. Mulé G, Caimi G, Cottone S, Nardi E, Andronico G, Piazza G et al. Value of home blood pressures as predictor of target organ damage in mild arterial hypertension. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2002; 9(2): 123-129.

77. Martínez MA, Sancho T, García P, Moreno P, Rubio JM, Palau FJ et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. *Blood Press Monit* 2006; 11(4): 207-213.

78. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus selfmeasurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008; 26(10): 1919-1927.

79. Okada T, Nakao T, Matsumoto H, Nagaoka Y. Value of morning home blood pressure as a predictor of decline in renal function in patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2008; 28(6): 982-989.

80. Agarwal R, Andersen MJ. Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease. *Hypertension* 2005; 46(3): 514-520.

81. Verberk WJ, Thien T, de Leeuw PW. Masked hypertension, a review of the literature. *Blood Press Monit* 2007; 12(4): 267-273.

82. Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens* 2011; 24(2): 123-134.

83. Altunkan S, Ilman N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in elderly patients. *Blood Press Monit* 2008; 13(2): 117-122.

84. Topouchian JA, El Assaad MA, Orobinskaia LV, El Feghali RN, Asmar RG. Validation of two automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension: the Omron M6 (HEM-7001-E) and the Omron R7 (HEM 637-IT). *Blood Press Monit* 2006; 11(3): 165-171.

85. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24(1): 67-74.



## 7.1. Anexo 1. Folleto educativo sobre automedida domiciliar de la presión arterial

### Sabe cómo medir la Presión Arterial en su domicilio

Medir la **presión arterial en su domicilio** resulta muy fácil y cómodo. Para ello, sólo ha de seguir las **siguientes instrucciones**:

¿Cuántas medidas de presión arterial debe realizar en un mismo día?

- ✦ Para valorar el estado de su hipertensión arterial es preciso que se mida la presión 2 veces al día (por la mañana entre las 6:00 y las 9:00h, y por la tarde entre las 18:00 y las 21:00).
- ✦ Cada mañana y cada tarde deberá realizarse 3 medidas **separadas 2 ó 3 minutos entre sí**.

¿Qué hay que tener en cuenta antes de medir la presión arterial?

- ✦ Mida su presión arterial **antes de tomar sus medicamentos** para la hipertensión, es decir, primero haga la medición y después tome sus medicamentos.
- ✦ **Evite tomar café o té, fumar y hacer ejercicio** en los 30 minutos previos a la medida.
- ✦ **Repose 5 minutos** sentado antes de medir su presión arterial.

Material elaborado por:



¿En qué condiciones debe medir su presión arterial?

- 1** Elija un **lugar tranquilo y confortable**.
- 2** Si tiene prendas de **ropa** que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto, "le comprimen" la circulación, **quíteselas**.
- 3** Siéntese cómodamente, apoye el **brazo** en una mesa y los **pies en el suelo** (sin cruzar).

- 4** Coloque el manguito sobre el **brazo al descubierto, a la altura del corazón**.

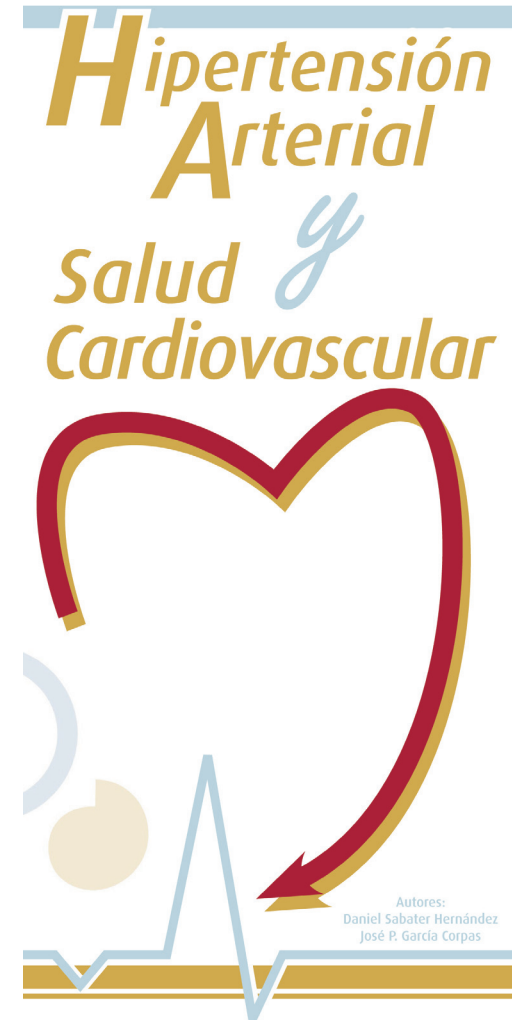
- 5** Cuando ajuste el manguito al brazo, **procure que no le apriete, pero que tampoco quede holgado**.



- 6** Durante la medición, trate de **no mover el brazo, relaje su mente y procure no hablar**.

Fecha	Hora	PAS <sub>media</sub>	PAD <sub>media</sub>	Pulso
	Mañana			
	Tarde			
	Mañana			
	Tarde			
	Mañana			
	Tarde			
	Mañana			
	Tarde			

## 7.2. Anexo 2. Folleto educativo sobre hipertensión arterial



### ¿Cómo influye la hipertensión arterial sobre su salud?

Hipertensión arterial: un factor de riesgo cardiovascular.

La hipertensión arterial es un **factor de riesgo cardiovascular**. Esto significa que su presencia, sobre todo si está descontrolada, contribuye a que puedan aparecer enfermedades del corazón (infarto de miocardio, angina de pecho), infarto o derrame cerebral o, de forma más general, enfermedades de la circulación sanguínea.

Existen otras situaciones que, al igual que la hipertensión, son **factores de riesgo cardiovascular**: diabetes, tabaquismo, elevación del colesterol, sobrepeso/obesidad y sedentarismo. Si presenta alguno de estos factores de riesgo, usted mismo puede “trabajar” para conseguir una buena salud, ya que todos ellos son controlables o modificables. No dude en buscar la ayuda de su médico o la orientación de su farmacéutico si lo necesita.

### El asesino silencioso

La hipertensión arterial es conocida como el **asesino silencioso**. Este nombre se debe a que normalmente la hipertensión no produce síntomas (“no se nota”), aunque las cifras de presión arterial se encuentren por encima de lo deseado. No obstante, aún sin darse cuenta, el

daño que producen las cifras de presión arterial elevadas sobre el corazón, el riñón, los ojos u otros órganos del cuerpo puede estar ocurriendo.

### Una enfermedad para toda la vida

La hipertensión arterial es una **enfermedad crónica**, o dicho de otra forma, es para siempre. Por ello es muy importante que una vez haya empezado a tomar medicamentos para controlarla, cumpla con las indicaciones que le ha dado su médico y no deje de usarlos.

Por todo lo comentado hasta ahora y por lo importante que puede resultar para su salud, es fundamental controlar cada cierto tiempo la presión arterial y conocer cómo la tiene.



### ¿Cómo puede “seguir la pista” a su presión arterial?

Vigilar periódicamente las cifras de presión arterial resulta muy fácil y puede realizarse de distintas formas. Una consiste en que la medida de la presión la realice su médico, su farmacéutico o algún enfermero. Otra es midiendo la presión arterial en su domicilio, lo cual resulta muy sencillo siguiendo las siguientes instrucciones:

#### ¿Cuántas medidas de presión arterial debe realizar en un mismo día?

- \* Para valorar el estado de su hipertensión arterial es preciso que se mida la presión 2 veces al día (por la mañana entre las 6:00 y las 9:00h, y por la tarde entre las 18:00 y las 21:00).
- \* Cada mañana y cada noche deberá realizarse 3 medidas **separadas 2 ó 3 minutos entre sí**.

#### ¿Cuántos días debe medir su presión arterial?

Esto depende de si su presión arterial está controlada o no. Para saber esto existen unos valores de referencia que son importantes que conozca. Si tiene alguna duda respecto a la situación de sus cifras de presión arterial consulte a su médico o a su farmacéutico.



- \* Si su presión arterial **está controlada**, la medida de presión se realizará **semanalmente**, en un sólo día (laboral) que se elija. En ese día, se realizarán las 6 mediciones diarias, tal y como se ha indicado anteriormente.
- \* Si su presión arterial **no está controlada o no conoce cómo se encuentra**, ha de realizar medidas de su presión arterial durante al menos 4 días de forma consecutiva (cada día, 3 mediciones por la mañana y 3 por la noche, siempre antes de tomar la medicación).

#### ¿Qué hay que tener en cuenta antes de medir la presión arterial?

- \* Mida su presión arterial **antes de tomar sus medicamentos** para la hipertensión, es decir, primero haga la medición y después tome sus medicamentos.
- \* **Evite tomar café o té, fumar y hacer ejercicio** en los 30 minutos previos a la medida.
- \* **Repose 5 minutos** sentado antes de medir su presión arterial.

#### ¿En qué condiciones debe medir su presión arterial?

- 1 Elija un **lugar tranquilo y confortable** en su casa.
- 2 Si tiene prendas de **ropa** que al enrollarlas para dejar el brazo al descubierto “le comprimen” la circulación, **quiteselas**.
- 3 Siéntese cómodamente, apoye el **brazo** en una mesa y los **pies en el suelo** (sin cruzar).
- 4 Coloque el manguito sobre el **brazo al descubierto**, a la altura del corazón.
- 5 Cuando ajuste el manguito al brazo, **procure que no le apriete**, pero que tampoco quede holgado.
- 6 Durante la medición, trate de **no mover el brazo**, **relaje su mente** y procure **no hablar**.





## ¿Cómo se encuentra su presión arterial?

- \* Si tiene diabetes, insuficiencia renal, ha sufrido un ataque al corazón o un infarto cerebral, su presión arterial sistólica ("la alta"), debería ser inferior a 125 mmHg, y la diastólica ("la baja") inferior a 75 mmHg.
- \* Si no presenta ninguna de estas circunstancias, la presión arterial sistólica debería ser menor de 135 mmHg y la diastólica menor de 85 mmHg.
- \* En caso de que sus cifras de presión arterial se sitúen por encima de estos valores informe a su médico o farmacéutico. Esto es especialmente importante si la presión arterial sistólica está 20 mmHg por encima de lo indicado, o 10 mmHg en caso de la presión arterial diastólica.



## ¿Qué puede hacer para mejorar su presión arterial y su salud cardiovascular?

### Cuide su peso

- \* Bajar de peso (idealmente, hasta su peso normal) favorece el control de la presión arterial, del colesterol y los triglicéridos, así como de la diabetes.
- \* En general, cuidar nuestro peso nos ayuda a mejorar nuestra salud cardiovascular. Si desea conocer en qué situación se encuentra su peso no dude en consultárselo a su médico o a su farmacéutico.

### Cuide su alimentación

- \* La alimentación, junto con el ejercicio físico son las dos medidas fundamentales en el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular. Los valores de colesterol, de glucosa, su peso o su presión arterial pueden variar en función del tipo de alimento que coma o cómo lo prepare.



- \* Consuma 2 o 3 raciones diarias de frutas, verduras, hortalizas o legumbres. Limite la ingesta de alimentos con un alto contenido en grasas y calorías. Cocine al vapor, hierva los alimentos, prepárelos a la plancha o a la parrilla; esto es más saludable que preparar guisos, estofados, empanados y comer con salsas.



### Disminuya el consumo de sal

- \* Disminuir el consumo de sal puede ayudarle a controlar su hipertensión. Compre alimentos "bajos en sal" o "sin sal", y reduzca los alimentos enlatados. Vigile la cantidad de sal que añade a las comidas; utilice condimentos naturales, especias o hierbas aromáticas para dar más sabor a las comidas.

### Evite el consumo de alcohol

- \* El consumo de alcohol puede aumentar su presión arterial; trate de reducirlo.

### Haga ejercicio

- \* El ejercicio ayuda a controlar la presión arterial, el colesterol y los triglicéridos, a perder peso y a fortalecer el corazón. También es fundamental para el tratamiento de la diabetes, ya que puede favorecer el control de la glucosa en sangre.
- \* El ejercicio debe practicarse como mínimo 30 minutos al día y 3 o 4 días a la semana. Trate de adaptarlo a su vida cotidiana, comience a andar para desplazarse al trabajo o ir a comprar, baile al ritmo de su música favorita, etc. Pronto el ejercicio le hará sentir más ágil y sano, mejorando su bienestar
- \* Antes de realizar cualquier actividad física de mayor intensidad, consúltelo con su médico.

### No fume

- \* Dejar de fumar tiene beneficios directos sobre la posibilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular. Además, favorece el control de la presión arterial, disminuye el colesterol-LDL ("colesterol malo") y los triglicéridos, aumenta el colesterol-HDL ("colesterol bueno o protector"). Todo esto contribuye aún más a mejorar su salud cardiovascular.





**Tome sus medicamentos**

✦ Una vez haya empezado a tomar medicamentos para la HTA es muy importante que no deje de tomarlos tal y como le indicó su médico.

En el tratamiento de la HTA hay muchas alternativas y distintas combinaciones de medicamentos que son cómodos de utilizar y pueden ayudarle a controlar su presión arterial. Si nota algún problema con cualquiera de sus medicamentos comuníquese a su médico o farmacéutico.



**7.3. Anexo 3. Cuaderno de recogida de datos en la farmacia comunitaria**

Cuaderno de recogida de datos del paciente

---

Número de identificación:  
 Nombre y apellidos:  
 ¿Acepta participar en el estudio?  Sí  No, ¿por qué?

1. DATOS BÁSICOS	
Edad	
Fecha de Nacimiento	/ /
Sexo	<input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer
Nivel socio-cultural	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> Primaria/bachiller <input type="checkbox"/> Técnicos/universitarios.
Trabajo	<input type="checkbox"/> Ama de casa <input type="checkbox"/> Trabajo remunerado <input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Parado/a <input type="checkbox"/> Jubilado/a
2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
<input type="checkbox"/> Ninguno.	
<input type="checkbox"/> No se recomienda AMPA	<input type="checkbox"/> Déficit físico y/o psíquico. <input type="checkbox"/> Tendencia a preocuparse o a automedicarse. <input type="checkbox"/> Arritmia ó temblor importante <input type="checkbox"/> Sin motivación/No desea colaborar <input type="checkbox"/> No presenta dominio de la técnica.

1



Cuaderno de recogida de datos del paciente

<input type="checkbox"/> Otros criterios	<input type="checkbox"/> Historia de ECV reciente (inferior a 6 meses). <input type="checkbox"/> PAS/PAD >200/110 mmHg (primera visita). <input type="checkbox"/> Embarazadas. <input type="checkbox"/> Menos de un mes de la última modificación en el tratamiento antihipertensivo. <input type="checkbox"/> Causas secundarias de HTA.
--	---

**3. INFORMACIÓN DEL ESTUDIO**

**Factores de riesgo cardiovascular**

ECV previa	<input type="checkbox"/> Sí, ¿cuál? <input type="checkbox"/> No
Diabetes	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Dislipemia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Hábito tabáquico	<input type="checkbox"/> Sí, ¿cuántos? <input type="checkbox"/> No
Peso	
Talla	
IMC	

Cuaderno de recogida de datos del paciente

**Tratamiento antihipertensivo**

Medicamento (principio activo y cantidad)	Inicio	Pauta

**Medida de la presión arterial en el domicilio**

Día de AMPA	Sesión	Hora	PAS	PAD	FC
<b>Día 1</b> Fecha:	Mañana				
	Tarde				
<b>Día 2</b> Fecha:	Mañana				
	Tarde				
<b>Día 3</b> Fecha:	Mañana				
	Tarde				
<b>Día 4</b> Fecha:	Mañana				
	Tarde				

7.4. Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos en la consulta médica

Cuaderno de recogida de datos del paciente

---

Medida de la presión arterial en la farmacia					
Visita	Brazo	Hora	PAS	PAD	FC
<b>Primera visita</b> Fecha:	Izquierdo				
	Derecho				
<b>Segunda visita</b> Fecha:					
<b>Tercera visita</b> Fecha:					
<b>Cuarta visita</b> Fecha:					
<b>Quinta visita</b> Fecha:					

4

Cuaderno de recogida de datos del paciente

---

Nombre y apellidos:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN					
<input type="checkbox"/> Ninguno.					
<input type="checkbox"/> Otros criterios	<input type="checkbox"/> Historia de ECV reciente (inferior a 6 meses). <input type="checkbox"/> PAS/PAD >200/110 mmHg (primera visita). <input type="checkbox"/> Embarazadas. <input type="checkbox"/> Menos de un mes de la última modificación en el tratamiento antihipertensivo. <input type="checkbox"/> Causas secundarias de HTA.				

---

Medida de la presión arterial en la consulta					
Visita	Brazo	Hora	PAS	PAD	FC
<b>Primera visita</b> Fecha:	(mismoque en la farmacia)				
<b>Segunda visita</b> Fecha:					
<b>Tercera visita</b> Fecha:					

1

## Cuaderno de recogida de datos del paciente

Datos de la analítica	
Creatinina (mg/dl)	
Microalbuminuria (mg/l)	
Cociente albúmina creatinina (mg/g)	
Filtrado glomerular estimado (MDRD-4) (ml/min)	

## 7.5. Anexo 5. Consentimiento informado

## Hoja de consentimiento informado

El presente documento pretende informarle sobre las características básicas del proyecto de investigación en el que va a participar: **Utilidad de la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria frente al entorno clínico: efecto de bata blanca y acuerdo con la presión arterial en el domicilio. Estudio Palmera**

1. Este trabajo lo realiza la **Farmacia Ángel Sendra Ortolá**, en colaboración con el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada (CTS-131).
2. El **objetivo general** del estudio es determinar si la medida de la presión arterial en la farmacia comunitaria es un método útil para valorar el control de la hipertensión arterial en pacientes con tratamiento antihipertensivo que acuden a la farmacia comunitaria de Palmera, Valencia (España).
3. Durante el estudio, el farmacéutico medirá su presión arterial en 5 visitas a la **farmacia** (3 mediciones por visita). Además, deberá auto-medir la presión arterial en su **domicilio** durante 4 días consecutivos (3 mediciones por la mañana y tres por la tarde, cada día). Como parte del estudio, visitará tres veces a su **médico de cabecera** y se realizará una analítica para comprobar su función renal.
4. Debido a la gran cantidad de información generada durante el estudio sobre sus cifras de presión arterial, al finalizar el mismo se le elaborará un **informe escrito** que Usted podrá entregar al médico para que éste tome las decisiones oportunas.
5. Su participación es totalmente **voluntaria** y podrá abandonar el estudio cuando lo desee, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención habitual en la farmacia.
6. La información que se obtenga será **confidencial** (datos personales, incluidos los datos de salud), por lo que no será suministrada a otras personas sin su consentimiento. Usted no será identificado en ningún informe donde se publiquen los resultados parciales o finales de este estudio.

## 7.6. Anexo 6. Comunicaciones a congresos

Comunicaciones

## Hoja de consentimiento informado

Si usted acepta participar en este estudio le ruego firme el presente documento, confirmando que: (1) ha leído la hoja de información que se le entrega, (2) ha recibido suficiente información sobre el estudio, (3) se le han resuelto las dudas que tenía sobre el estudio.

Fecha de información al paciente

1. DATOS DEL PACIENTE	
Nombre y apellidos	
Dirección	
Teléfono	
Firma	
2. DATOS DEL FARMACÉUTICO QUE INFORMA SOBRE EL ESTUDIO	
Nombre y apellidos	
Firma	
3. DATOS DEL CUIDADOR (Rellenar en aquellos casos en los el paciente no pueda firmar el consentimiento y en los que exista un cuidador responsable directo de la salud del paciente)	
Nombre y apellidos	
Dirección	
Teléfono	
Firma	

## 12. Acuerdo entre la farmacia comunitaria, la consulta del médico y la automedida domiciliaria de la presión arterial. El estudio Palmera

Sendra-Lillo J, Sabater-Hernández D, Sendra-Ortolá A, Martínez-Martínez F.  
correspondencia: jsendralillo@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

La medida de la presión arterial (PA) es fundamental en el manejo de la hipertensión. El método de medida de la PA en la farmacia comunitaria (PAF) se utiliza en la práctica habitual pero está poco estudiado, pese a estar recomendado por sociedades científicas y no presentar efecto de bata blanca.

Objetivos: Evaluar el acuerdo entre la PAC, la AMPA y la PAF en pacientes hipertensos tratados. Además, se midió la prevalencia de hipertensión aislada e hipertensión enmascarada en la farmacia comunitaria.

### MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo transversal que englobó a todos los hipertensos tratados, mayores de 18 años, usuarios de la Farmacia Sendrade Palmera (Valencia). Se midió la PA en tres ámbitos: farmacia comunitaria (5 visitas, 3 medidas), consulta del médico (3 visitas, 3 medidas) y domicilio del paciente (4 días consecutivos, 3 medidas por la mañana y 3 por la tarde).

Para medir el acuerdo cuantitativo se empleó el coeficiente correlación-concordancia de Lin (CCC). El acuerdo cualitativo para clasificar el estado de la PA (controlado/no controlado) se evaluó empleando el coeficiente Kappa ( $\kappa$ ). Se definió la hipertensión enmascarada como PAF controlada y AMPA no controlada. Se definió hipertensión aislada con PAF no controlada y AMPA controlada. Utilizando la AMPA como método de referencia se calculó la sensibilidad, especificidad y los cocientes de probabilidades positivo (CPP) y negativo (CPN) de los métodos de medida de PA en la farmacia y en la consulta médica.

### RESULTADOS

La muestra estudiada constó de 70 pacientes. Los CCC mostraron un acuerdo cuantitativo aceptable-moderado entre la PAF y la AMPA [PAS: 0.79 (IC95%: 0.68-0.86); PAD: 0.66 (IC95%: 0.51-0.77)], moderado entre la PAF y la PAC [PAS: 0.57 (IC95%: 0.43-0.69); PAD: 0.61 (IC95%: 0.45-0.73)] y moderado-pobre entre la AMPA y la PAC [PAS: 0.56 (IC95%: 0.42-0.68) PAD: 0.49 (IC95%: 0.30-0.64)]. El acuerdo cualitativo entre el método de medida de PAF y la AMPA fue moderado ( $\kappa=0.56$ ; IC95%: 0.46-0.66). Las prevalencias de HE y HA en la farmacia fueron 15.7% (IC95%: 8.1-26.4) y 4.3% (IC95%: 0.8-12.0), respectivamente. La sensibilidad y especificidad del método de medida de PAF fueron 60.7% (IC95%: 40.9-80.6) y 92.9% (IC95%: 83.9-100.0), respectivamente. El acuerdo cualitativo entre PAC y AMPA fue débil ( $\kappa=0.28$ ; IC95%: 0.17-0.38). La sensibilidad y especificidad del método de medida de PAC fueron 75.0% (IC95%: 57.2-98.8) y 54.8% (IC95%: 38.5-71.0), respectivamente. El CPP fue superior para el método de medida de PAF que para el método de medida de PAC (8.5 frente a 1.7). El CPN del método de medida de PAF fue menor que el del método de medida de PAC (0.4 frente a 0.5). Finalmente, el acuerdo cualitativo entre los métodos de medida de la PA en la farmacia y en la consulta fue débil ( $\kappa=0.35$ ; IC95%: 0.26-0.45).

### CONCLUSION

El acuerdo entre el método de medida de PAF y la AMPA fue superior al resto de acuerdos entre los métodos (PAF-PAC y PAC-AMPA). El método de medida de PAF se mostró muy fiable para confirmar la presencia de cifras de PA no controladas y la prevalencia de HA fue reducida, debido a su elevada especificidad. Sin embargo, su baja sensibilidad, indicó que el método de medida de PAF no fue fiable para confirmar las cifras de PA controladas y originó que la prevalencia de HE en la farmacia fuera elevada.

higher (125.4/75.0 mm Hg) and mental skills (attention and speed) – worse, 77% had “internal clock” acceleration (individual minute shorter than 55 s) and low academic performance during first year of education.

**Conclusions:** psychological problems and difficulties in studying at medical school may lead to BP change, but trends in males and females may be contrary. This contributes to take into account gender differences in adaptation for providing more targeting interventions.

**PP.17.78 RELATIONSHIP BETWEEN KIDNEY DAMAGE AND BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS IN THE COMMUNITY PHARMACY, AT HOME AND IN THE PHYSICIAN'S OFFICE. THE PALMERA STUDY.**

J. Sendra-Lillo<sup>1</sup>, D. Sabater-Hernández<sup>2</sup>, A. Sendra-Ortolá<sup>1</sup>, F. Martínez-Martínez<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Farmacia Ángel Sendra, Palmera-Spain, <sup>2</sup>Grupo De Investigación En Atención Farmacéutica. Universidad De Granada, Granada-Spain

**Objective:** To evaluate the correlation between community pharmacy blood pressure measurement and kidney damage and to compare this relationship with correlations obtained for physician office blood pressure measurement and home self blood pressure.

**Method:** Cross-sectional study attempting to cover the treated hypertensive population, older than 18 years and users of a rural community pharmacy located in Palmera (Valencia, Spain). Blood pressure was measured at 3 different settings: community pharmacy (5 visits), physician office (3 visits) and home (4 consecutive days). The albumin/creatinine ratio was measured on a first urine sample of one morning. To assess the correlation between blood pressure measurements and kidney damage (logarithmic transformation of albumin/creatinine ratio) the Pearson correlation coefficient ( $r$ ) was used.

**Results:** The study sample was made up of 70 patients. Systolic blood pressure in the pharmacy and at home showed a positive and statistically significant correlation with ( $r = 0.367$  and  $r = 0.309$ , respectively,  $P < 0.01$ ). The correlation found at the physician office was lower and not statistically significant ( $r = 0.221$ ,  $p = 0.066$ ). Only diastolic blood pressure at home showed statistically significant correlation with the logarithm of albumin/creatinine ratio ( $p < 0.05$ ). Correlation between diastolic blood pressure in the pharmacy and log albumin/creatinine ratio was not significant ( $p = 0.055$ ) but its magnitude was similar to the correlation coefficient estimated for diastolic blood pressure at home ( $r = 0.230$  vs.  $r = 0.243$ , respectively) and higher than the correlation coefficient for physician office ( $r = 0.108$ ;  $p = 0.376$ ).

**Conclusion:** The correlation between community pharmacy blood pressure measurements and kidney damage in this sample of treated hypertensive patients was positive and statistically significant for systolic blood pressure, but not for diastolic blood pressure. Moreover, these correlations were similar to those for home blood pressure measurements and higher than correlations for physician office blood pressure measurements. These results suggest that the community pharmacy blood pressure measurement method could be a good alternative to assess the hypertensive state of treated patients.

**PP.17.79 CIRCADIAN PATTERNS AND REST/ACTIVITY INDEX: THE CORRELATION WITH VASCULAR RISK IN THE AMBULATORY MONITORING BLOOD PRESSURE**

S. Suarez Ortega, J. Artilles Vizcaíno, B Alonso Ortiz, A. Gil Díaz, P Jimenez Santana, Jc. Rodriguez Perez, P. Betancor Leon. Hospital General De Gran Canaria Dr Negrin, Santa Brígida-Spain

**Objective:** The ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is a suitable method to confirm the diagnosis, to study the circadian rhythm and to analyze the level of control of hypertension. We analyze the ABPM of 780 hypertensive patients, in order to estimate the prevalence of circadian patterns, the rest/activity index and the relationship with vascular risk in the hypertension.

**Design and Methods:** In the course of 5 years we has been an ABPM to 912 hypertensive patients, according to the project Cardiorisk. Characteristics of validity had 780 of 912 ABPM. These are discussed in this presentation. Hypertensive patients evaluated includes a subgroup rated first in an office or

with control difficulty. We study the prevalence of circadian patterns, the rest/activity index and the relation to vascular risk with the rest-activity index. Data are analyzed with SPSS 16.

**Results:** The mean age was  $52.4 \pm 5.3$  years with a range of 14-89 years, 404 (51.8%) of 780 hypertensive patients were women. 58 patients (7.4%) had secondary hypertension. The distribution in the classic patterns have been: dipper (304, 38.9%), non-dipper (333, 42.7%), riser (95, 12.2%) and extreme dipper (48, 6.1%). Rest-activity index ranged from 0.65 to 1.97, with a mean value of 0.90; Of the 780 index values 750 values were different, which constitutes almost a different value for each analyzed ABPM. Vascular risk in the value of less than 0.9 (395, 50.6% of hypertensive patients) was distributed in low in 293 (74%) and high in 102 (36%), when the index was greater than 0.9 (385, 49.4%) the distribution of the risk was low in (224, 58%) and high (160, 42%). Establishing a Pearson correlation coefficient between the level of risk (value of 1 to 5) and the rate of 0.192, with  $p = 0.001$ , were statistically significant value of  $< 0.01$ . If risk is considered as a qualitative variable the Kendall correlation coefficient was also statistically significant. The rest/activity index conditioned chronotherapeutic change in 385 hypertensive (49%).

**Conclusions:** 1.The distribution of the classic patterns of ABPM is similar to the cases of Cardiorisk project. 2.-The ratio activity-rest has a similar meaning to the classic patterns of ABPM, but with more precise meaning. Instead there are 4 patterns there are 750 linear values, which increase the risk so on the index increases. 3.- The patterns of ABPM and the rest-activity index provide a suitable method to chronotherapeutic treatment hypertension.

**PP.17.80 MASKED HYPERTENSION PREDICTION IN TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS**

M. Smirnova, A. Deev, V. Gorbunov, G. Andreeva. National Research Center for Preventive Medicine, Moscow-Russia

**Objective:** The phenomenon of masked hypertension (MH) may lead to overestimation of the antihypertensive drugs efficacy. The aim of the study was to work out the MH probability evaluation method in treated hypertensive patients (TP) on the base of the randomized cross-over comparative trial.

**Design and Method:** 39 hypertensive patients (20 females, 19 males, mean age  $53.7 \pm 10.0$  years) were enrolled into the study. The duration of the initial wash-out period was 2 weeks; the duration of the each treatment course – 4 weeks; the interval between courses - 1 week. The dose of amlodipine (A) was 5-10 mg once a day, the dose of spirapril (S) – 6 mg once a day. A and S were combined with hydrochlorothiazide (HT) if clinic blood pressure (CBP) exceed 140/90 mm Hg. The standard questionnaire and examination, 12-lead ECG (initially), ambulatory BP (ABP) monitoring, Marburg University “General Well-Being Questionnaire” (GWBQ) (initially and at the end of both treatment courses) were done. The “MH effect” (the difference between working-time ABP and CBP: MHE) was used as a measure of MH in TP. We used the multivariate regression model of MHE adjusted for A and S intake for the joint analysis of MH predictors. Age, sex, height, weight, body mass index, ECG indexes of the left ventricular hypertrophy (Sokolov-Lyon index, Cornell voltage index and QRS duration [used in Cornell product], Gubner index, Romhilt-Estes scores), orthostatic BP (OBP), hypertension duration, previous antihypertensive treatment, combination treatment (A + HT, S + HT), GWBQ scales, smoking, alcohol intake were examined as MHE predictors (more than 40 variables).

**Results:** 30 patients completed all study protocol. The data of 98 observations were analyzed. A and S caused similar antihypertensive effect. The prevalence of MH under A was 43%, under S – 40%. The following joint variables were selected as predictors of the MH probability in TP: age ( $p < 0.05$ ), sex ( $p < 0.001$ ), height ( $p = 0.069$ ), systolic OBP ( $p < 0.001$ ), diastolic OBP ( $p < 0.05$ ), Cornell voltage index ( $p < 0.001$ ), QRS duration ( $p = 0.001$ ), quantity of cigarettes per day ( $p < 0.001$ ), Ist GWBQ scale ( $p = 0.058$ ), negative important events in the patient life during last year ( $p = 0.07$ ). Being classified into three-categorical status variable (white coat hypertension, “grey zone”, MH) the method diagnosed correctly 69.1% cases of MH, additional 29.9% were one cell of diagonal and only 1.0% was classified incorrectly.

**Conclusions:** This MHE evaluation method in TP allows MH prediction before administration of ABP control. It needs to be investigated in larger databases.