

Estudio del patrón circadiano de la presión arterial

¹ M^a Dolores Burguete Ramos
² Jorge Alcalá Orzaez
³ Concepción Fernández-Pacheco
Riesgo
⁴ Pablo Rico Berbegal
⁴ Jorge López Gómez
⁵ José Ramón Martínez Riera

¹ Profesora Facultad Enfermería Universidad Católica de Valencia.

² Enfermero.

³ Enfermera comunitaria. CS de Guillem de Castro. Valencia.

⁴ Enfermero. Socio de la Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC).

⁵ Profesor Titular Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia- Universidad de Alicante. Presidente Asociación Enfermería Comunitaria (AEC).

Dirección de contacto: dobur2001@yahoo.es

Resumen

El uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) permite conocer las cifras de la presión arterial durante el día y la noche.

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de los patrones circadianos de la presión arterial en pacientes tratados y no tratados, a los que se ha indicado el uso de la MAPA. Se ha incluido a 77 pacientes, de los cuales el 66% no muestra una correcta relación de las cifras de la presión arterial día/noche. A su vez, dichos pacientes han tenido mayor frecuencia de lesión de órganos diana y se ha asociado con una mayor edad. En los pacientes más jóvenes este patrón se ha relacionado con un índice de masa corporal más elevado.

Palabras clave: patrón circadiano de la presión arterial; monitorización ambulatoria de la presión arterial; MAPA; enfermeras comunitarias.

Abstract

A study of circadian patterns in blood pressure

Abstract/Purpose: ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) allows blood pressure levels to be assessed both in daytime and nighttime.

We aimed at assessing the prevalence of blood pressure circadian patterns in treated and non treated patients by means of ABPM.

Methods: a retrospective descriptive study based on ABPM reports from January 1st 2014 to December 31st 2015, in the context of an urban health center.

Results: a total of 77 patients were included; 66% of them did not show an appropriate relationship between daytime and nighttime blood pressure levels. Such patients were more likely to have target organ lesions and were older. Presence of such a pattern in younger patients has been associated to a higher body mass index.

Conclusions: prevalence of an altered circadian pattern was high, resulting in a higher cardiovascular risk. Factors associated to an altered circadian pattern include older age. ABPM has allowed people with a white coat phenomenon to be detected. Community nurses play a major role in high blood pressure control using this methodology.

Key words: blood pressure circadian pattern; ambulatory blood pressure monitoring; ABPM; community nurses.

Introducción

La medida de la presión arterial en la consulta (PAC) es una práctica habitual que en muchas ocasiones se realiza de forma rutinaria, sin embargo, estas medidas en la mayoría de los casos no muestran con precisión una relación real con la presión arterial (PA), ya que, debido a su carácter dinámico, la PA está sometida a diferentes factores que pueden hacer que se eleve o disminuya. Uno de los factores que produce elevación (1) son las situaciones relacionadas con miedo, temor, duda, etc., sentimientos que cualquier persona puede experimentar al acudir a un centro sanitario. Además, la PAC aporta escasas medidas para poder afirmar que un paciente tiene una PA elevada y mantenida.

Con la introducción de la monitorización de la presión arterial ambulatoria (MAPA) se ha conseguido en gran medida superar estos problemas, ya que permite múltiples medidas lejos del entorno sanitario, en las actividades cotidianas, tanto de día como de noche, por lo que refleja de manera más real el perfil de la PA. La MAPA se basa en la colocación de un manguito de presión en el brazo no dominante del paciente, mediante el cual se recogen los valores de la PA durante 24 o 48 horas. El manguito está conectado a un pequeño dispositivo electrónico que debe acompañar al paciente durante el estudio, se hincha cada 30 o 60 minutos dependiendo del programa informático y guarda los valores para posteriormente emitir un informe sobre la PA a lo largo del día. A través del programa informático se imprime un documento que muestra una gráfica con todas las medidas registradas y calcula automáticamente los valores medios de la PA diurna, nocturna y durante las 24 horas, descartando los valores que pudieran ser erróneos cuando superan los 240 mmHg o están por debajo de los 40 mmHg. De esta forma son posibles más de 60 mediciones de la PA, número muy superior al presentado por la PAC que suele ser de tres.

Además de estas ventajas, existen otras razones que pueden justificar su uso. Es un instrumento clínico sencillo, no cruento y eficaz, del cual las enfermeras comunitarias deben hacer uso para la prevención de la hipertensión arterial (HTA) como parte de un programa más amplio en el que se incluya el control de factores asociados como el tabaquismo, el consumo del alcohol, el sedentarismo, etc., todos ellos factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), que como se puede consultar en la base de datos de la OMS (2) son la primera causa de morbimortalidad en el ámbito mundial, atribuyéndose a la HTA el 40% de las mismas. Por otra parte, es el único método que permite medir la PA durante la noche (3), permitiendo observar si existe la hipertensión nocturna, identifica a pacientes con HTA de bata blanca, con HTA enmascarada, con HTA refractaria y es básico para confirmar el diagnóstico de hipertensión. Puede evaluar la eficacia del tratamiento, mostrando cuando hacen efecto los medicamentos a través de "picos y valles". Las sociedades científicas como la Sociedad Europea de HTA y la Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC) (4), cuyos datos se basan en la evidencia clínica, se considera como punto de corte para diagnosticar de hipertensión cuando la PAS (PA sistólica) es mayor de 140 o PAD (PA diastólica) es mayor de 90 en la consulta (5). Sin embargo, cuando se utiliza la MAPA estos valores son ligeramente más bajos, ya que la medida de la presión arterial ambulatoria y los valores de la MAPA son más bajos que los obtenidos por la PAC (6). En la mayoría de las personas la presión arterial tiende a disminuir por la noche entre un 10% y un 20%, es lo que se conoce como patrón *Dipper*, sin embargo algunas personas experimentan descenso brusco >20% o no experimenta un descenso >10%, pudiendo incluso aumentar (7). Cuando se evaluó el patrón nocturno de la MAPA se estableció una relación significativa entre el descenso nocturno de la PA y la mortalidad cardiovascular, independientemente tanto de la monitorización de la PA que los pacientes presentaban durante 24 horas como de la presencia de otros factores de riesgo (6).

Las técnicas de medición de la PA es una labor que suele corresponder a las enfermeras comunitarias. Hay que señalar que es un instrumento de fácil uso y de mínimas complicaciones, sin embargo, estos dispositivos son más costosos que los métodos tradicionales, por lo que su uso debería ser entendido como complementario. En una primera instancia podrían usarse los métodos tradicionales para hacer una aproximación de los valores de la PA y en los casos que se considere oportuno hacer uso de la MAPA.

Entre los diferentes aspectos del uso de la MAPA se puede destacar que: esta establece un diagnóstico de HTA más preciso por lo que su uso evita los falsos diagnósticos (7). Por otro lado, al introducir medicación hipertensiva, la reducción de la PA diurna en pacientes hipertensos puede provocar un no descenso de la PA nocturna, por lo que se produciría un perfil de la PA aplanado, por ello es necesario evaluar dicha relación con el uso de la MAPA (8) y, por último, durante el control y seguimiento es necesario conocer también los valores de la PA nocturna, ya que en ocasiones dichos valores son pasados por alto y se tienden a representar únicamente los diurnos. De esta forma conocer los valores nocturnos de la PA y su relación con la PA diurnos ofrece un mejor control y seguimiento de los pacientes hipertensos. La duración de la MAPA generalmente es de 24 horas, aunque también puede prolongarse por periodos más largos. Aunque se afirma que la reproductibilidad de la MAPA se consigue mejor por estudios de 48 horas (9), otros indicaron que el prolongarlo más allá

de 48 horas tiene un aumento de la fiabilidad marginal (10). Las medidas de la presión arterial se ajustan en intervalos de cada 15-30 minutos durante el periodo de actividad y durante 30-60 minutos durante el periodo nocturno.

Antes de la medida, durante el periodo de actividad, suele haber una señal acústica para que el paciente cese las actividades que esté llevando a cabo. Durante la noche esta señal acústica se omite para permitir el descanso. Antes de iniciarse la medición debe elegirse el tipo de manguito adecuado para el diámetro del brazo, ajustándose en el brazo no dominante y para comprobar que valores obtenidos por la MAPA y por otros más convencionales (media de tres medidas) no se diferencian en más de 5 mmHg. A su vez se confirma que no existe diferencia superior a 10 mmHg en ambos brazos.

Objetivo principal

Conocer los perfiles circadianos de la presión arterial en los pacientes no hipertensos e hipertensos (tratados y no tratados) adscritos a un centro de salud urbano a los que se les realizó una MAPA por diferentes motivos clínicos.

Objetivos secundarios

- Relacionar las características asociadas con los patrones que no muestran un perfil circadiano normal.
- Valorar la capacidad de la MAPA como herramienta para el diagnóstico, control y seguimiento de la HTA.

Metodología

El presente trabajo muestra los resultados obtenidos de un estudio descriptivo retrospectivo de los informes realizados por la MAPA entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2015, en el ámbito de un centro de salud urbano.

La metodología llevada a cabo por este estudio se ha basado en la recopilación de informes de la MAPA disociados de la historia clínica impresos por el programa informático Cardiorisc entre las fechas señaladas, se han digitalizado los informes impresos y convertido a tabla de cálculo con el *software* Microsoft Office Excel 2010 para su posterior análisis. Las pruebas estadísticas utilizadas han sido las correspondientes al tipo de variables que se han estudiado en la muestra. Los datos recogidos por parte del equipo de enfermería son:

- Sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), años de evolución de la HTA, nivel de estudios, situación laboral, entorno, consumo habitual de fármacos, tabaquismo, dislipemia, diabetes mellitus, antecedentes familiares y personales, hora de acostarse y de levantarse.

Los datos generados por el sistema informático que se han recogido son:

- Media de la PA diurna, nocturna y 24 horas, patrón circadiano y estratificación del riesgo cardiovascular total.

El IMC se ha calculado dividiendo el peso (kg) entre la talla al cuadrado (m^2), y se clasificó en tres grupos diferentes:

- Normopeso: valores menores de $25 \text{ kg}/m^2$.
- Sobrepeso: valores comprendidos entre $25\text{-}30 \text{ kg}/m^2$.
- Obesidad: valores superiores a $30 \text{ kg}/m^2$.

Se ha considerado dislipémicos a pacientes con un valor de LDL mayor o igual a $130 \text{ mg}/\text{dl}$. Se ha considerado como fumador (tabaquismo) cuando se fuman cigarrillos a diario sin importar el número de cigarrillos consumidos. El consumo de alcohol se ha considerado positivo cuando se supera los 30 g diarios. El perímetro abdominal aumentado se ha considerado positivo cuando es mayor de 102 cm para varones y 88 cm para mujeres.

Criterios de inclusión/exclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, con alguna de las siguientes indicaciones clínicas: sospecha de bata blanca, HTA refractaria, HTA de alto riesgo, HTA lábil, estudio de la eficacia del tratamiento, estudio del patrón circadiano, e HTA no tratada farmacológicamente. Se ha considerado la exclusión los pacientes con menos del 70% de lecturas de la presión arterial en algún periodo (diurno/nocturno). Los datos se recogieron disociados de las historias clínicas, no se requirió consentimiento.

Resultados

Se ha realizado la monitorización de la presión ambulatoria (MAPA) a un total de 90 pacientes de los cuales 13 casos han sido descartados por no ajustarse a los criterios de inclusión. En total el grupo está formado por un total de 41 varones y 36 mujeres: 77 sujetos en total con una edad media de 62,59, con diferentes valores recogidos en los Gráficos 1 y 2.

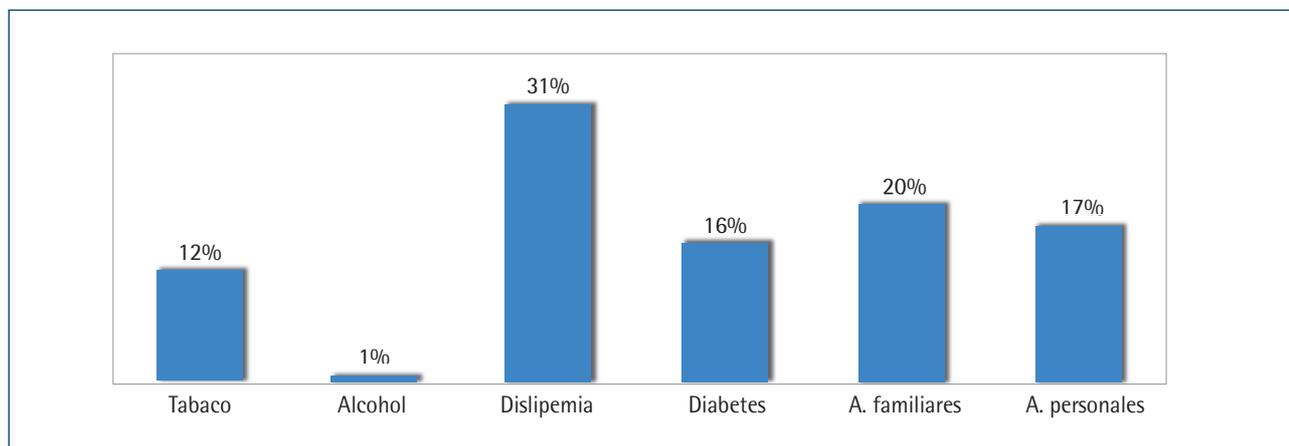


Gráfico 1. Características generales

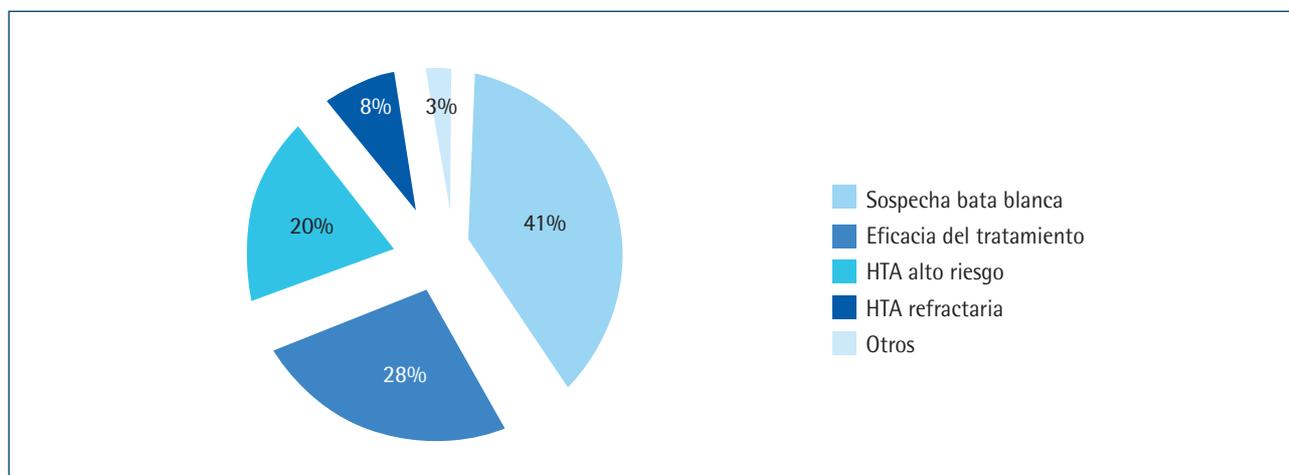


Gráfico 2. Indicaciones MAPA

El IMC del 36% de la población estudiada tiene sobrepeso y un 42% tiene aumentado el perímetro abdominal.

Respecto al patrón circadiano son de tipo *dipper*: 26 (33,7%), tipo *non dipper*: 38 (49,3%), tipo *extreme dipper*: 4 (5,1%) y tipo *riser*: 9 (11,6%).

La edad se muestra como una variable relevante en el tipo de patrón circadiano, siendo las medias de años de 54,19 +/- 16,8 (*dipper*) 63,86 +/- 13,66 (*non dipper*) 66 +/- 16,03 (*extreme dipper*) y 80 (+/- 6,7 *riser*). El patrón *dipper* se muestra más frecuentemente en edades jóvenes, por el contrario de los otros patrones.

Del mismo modo se observa una elevación del IMC para las alteraciones del patrón circadiano, considerándose la media *dipper* en ligero sobrepeso (26,58 +/- 4,42), un sobrepeso mayormente establecido en el patrón *riser* (26,8 +/- 3,75) y rozando la obesidad en el patrón *non dipper* y *extreme dipper* (28,12 +/- 5,2 y 29,5 +/- 4,9, respectivamente).

Al analizar el grado de IMC en relación al patrón circadiano se puede ver que cuando existe alteración circadiana hay mayor frecuencia de personas con obesidad, y que a pesar de que el porcentaje de sobrepeso es parecido, la media para dicho grupo también es mayor (*dipper*: 26,4 +/-1 (kg/m²) y alt. circadiana: 27,4 +/-1,5 (kg/m²). La mayoría de los pacientes *dipper* (73%) mantiene un perímetro abdominal por debajo los límites establecidos, y cuando existe una alteración del patrón circadiano, solamente la mitad mantiene un perímetro abdominal aceptado como normal (52%).

La dislipemia y los antecedentes familiares fueron más elevados en los casos *dipper*. Mientras que por el contrario la diabetes y los antecedentes personales están más relacionados con los casos de alteración circadiana (Gráfico 3).

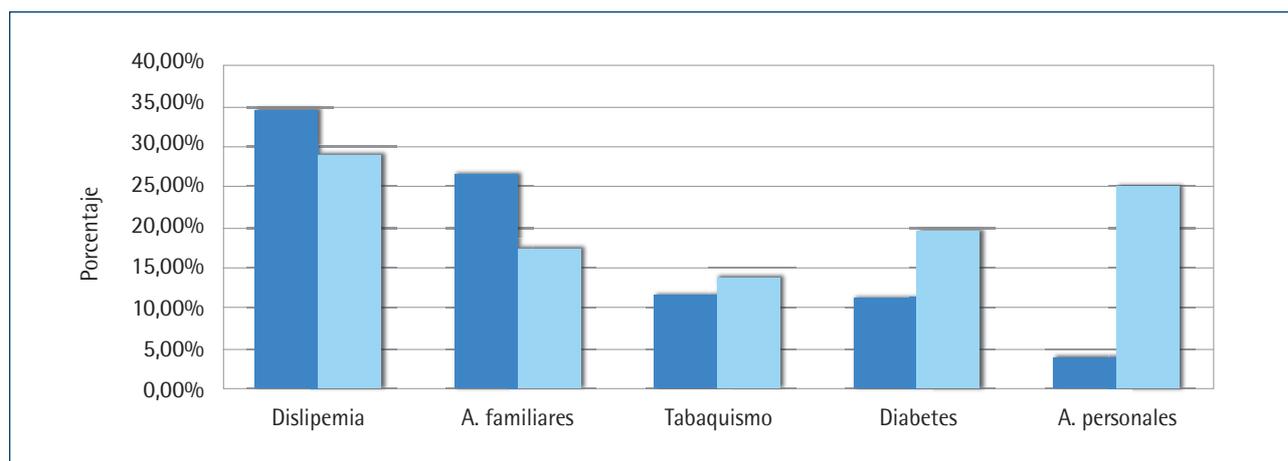


Gráfico 3. Otros factores

Los valores de la PA tomados en la consulta son valores más altos que los obtenidos mediante MAPA, estos valores se hacen más distantes en el periodo nocturno en el que difieren en más de 27,5 mmHg para la PAS y 20,03 para la PAD (Gráfico 4).

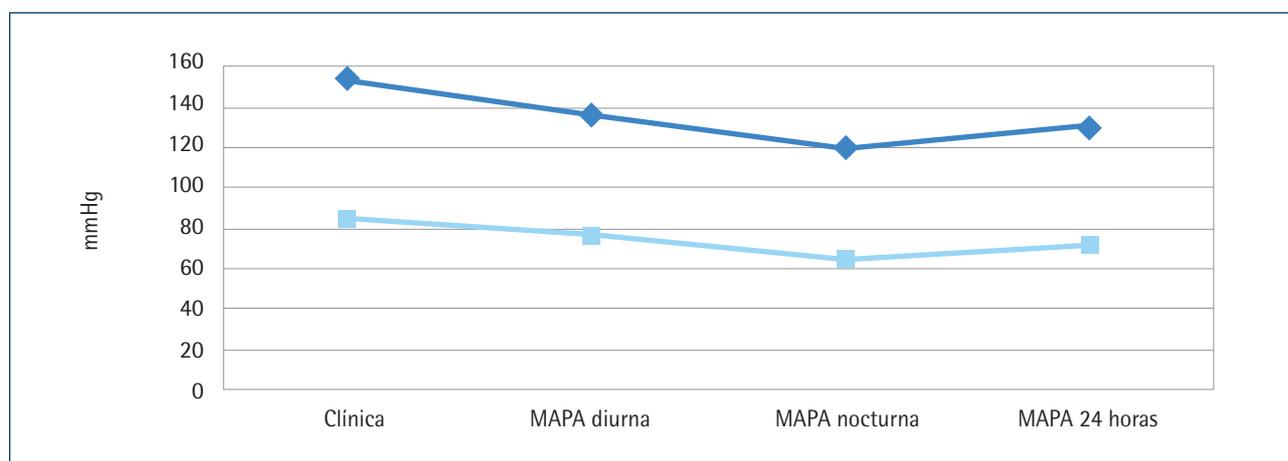


Gráfico 4. Comparación PA CLÍNICA - MAPA

Hay 17 personas las cuales presentaron HTA en la consulta, sin embargo, no presentaron hipertensión diurna/nocturna mediante MAPA. En contraposición hay seis personas que presentan algún tipo de hipertensión diurna o nocturna y que no está reflejado en la consulta (Gráfico 5).

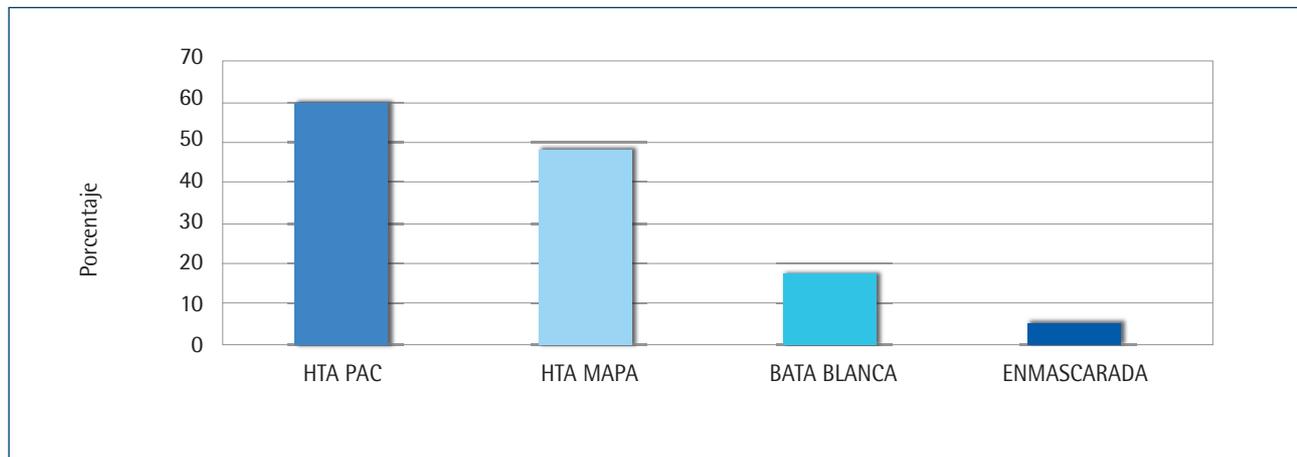


Gráfico 5. Normo-hipertensión enmascarada

48 personas presentan HTA de algún grado (60%) entre los cuales 16 de ellos (34% de los hipertensos) muestran una tensión arterial elevada solo durante el sueño. Así mismo, se puede observar que la mayoría de las veces se combina hipertensión diurna y nocturna. Los casos de HTA nocturnos se aproximan al 91%, mientras que el número de personas que solo presentan HTA durante el periodo diurno es pequeño 9%.

El análisis estadístico muestra una relación significativa entre el tipo de patrón circadiano y la edad y la lesión de órganos diana. Los pacientes no *dipper* son de mayor edad ($p= 0,001$) y tienen mayor frecuencia de afectación de órganos diana ($p= 0,02$). No se observa una relación significativa entre el tipo de patrón y el IMC. Aunque cuando se ha analizado esta variable excluyendo a las personas mayores de 70 años (las cuales presentan mayor prevalencia de un patrón no *dipper*) sí se observa significativa esta relación ($p= 0,045$). Por otra parte, el perímetro abdominal aumentado no se ha recogido en el 100% de la muestra, aún así se acerca bastante al valor de significancia ($p= 0,083$). La diabetes en cambio no parece acercarse a este valor ($p= 0,360$), aunque hay que tener en cuenta que la muestra de personas con diabetes es muy pequeña ($n= 12$).

Discusión

Uno de los aspectos que ha levantado interés en el uso de la MAPA en los últimos años es la valoración del descenso nocturno de la PA frente al periodo diurno. Diversos estudios (11-13) han puesto de manifiesto que los pacientes que no presentan una reducción adecuada de la presión arterial nocturna respecto al día tienen un mayor riesgo cardiovascular y mayor prevalencia de lesión de órganos dianas. En el mismo sentido se afirma (14) que incluso los pacientes con normotensión ambulatoria no *dipper* tienen el mismo riesgo cardiovascular que los hipertensos *dipper*. En las recomendaciones para el uso de la MAPA se plantea que la MAPA debe ser la nueva regla de oro para confirmar la hipertensión verdadera (15), porque permite descartar a personas con normo/hipertensión enmascarada en la consulta, a ello se le suma que es el único método para conocer el patrón circadiano y el posible uso de la cronoterapia para poder disminuir la PA de manera más fisiológica y no provocar un perfil aplanado.

En el presente estudio se ha observado una gran prevalencia de patrones no *dipper*, incluso en personas con normo-tensión ambulatoria, también se ha podido detectar un elevado porcentaje de valores de la PA falseados en la consulta, lo que implica un mal diagnóstico. Dicha prevalencia es ligeramente más alta en comparación a otros estudios (16-18) llevados a cabo en la población española. Esta diferencia puede ser entendida por el tamaño de las muestras que en el presente estudio es más pequeña, aunque sus valores son bastante aproximados. En relación a las características asociadas se puede observar que las personas de mayor edad presentan con más frecuencia patrones circadianos alterados; la media de edades para *dipper* y no *dipper* es de 54 y 67 años, respectivamente ($p= 0,001$). En el mismo sentido, diferenciando a personas con tratamiento y sin tratamiento de HTA, se relacionó la alteración del patrón circadiano con una mayor edad para ambos grupos (19).

Se ha encontrado mayor prevalencia del patrón no *dipper* en edades avanzadas (14,20,21), ya que la frecuencia de lesión de órganos diana es mayor en el patrón no *dipper* que en el *dipper*. También se han asociado los patrones no *dipper* con mayor prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (17,22-24), junto con la obesidad (25). La frecuencia de personas con el perímetro abdominal aumentado es más elevado en los casos no *dipper* frente al *dipper*, sin llegar a ser significativos en el estudio actual. La relación entre el perímetro abdominal aumentado y los patrones no *dipper* sí se ha resultado significativa en los estudios (8,25) en el que se asoció a dichos patrones una mayor prevalencia de síndrome metabólico y se evidenció que el factor más relevante al analizarlos por separado fue el perímetro abdominal aumentado. Por otra parte, al aumentar el número de componentes del síndrome metabólico la prevalencia de no *dipper* es mayor (26).

No se encontró significación estadística entre las personas con diabetes y el tipo de patrón, pese a ello se observa una mayor frecuencia de estas en el grupo no *dipper* que en el *dipper* (17,6% y 11,5%, respectivamente) pero no se pudo establecer una relación significativa. Por el contrario, sí se puso de manifiesto esta asociación cuando la prevalencia de los patrones no *dipper* era significativamente más alta en pacientes diabéticos que los que no tenían diabetes (27). Además de ello, otros estudios (28,29) sugieren que las personas diabéticas de tipo no *dipper* tienen mayor riesgo de complicaciones micro/macro-vasculares con mayor progresión a retinopatía y nefropatía.

Los valores obtenidos en la consulta han sido más elevados que los obtenidos mediante MAPA. Cuando se ha realizado la medida en la consulta la media de los valores se sitúa en un HTA marcada, mientras que al realizarlo mediante MAPA la media de valores se sitúa en un HTA límite. Estos datos concuerdan con estudios (5) en el mismo sentido, salvando naturalmente las distancias en cuanto al número de casos.

Se ha asociado una mayor elevación de la presión arterial clínica en mujeres que tenían una edad mayor y un mayor porcentaje de obesidad (30), en el presente estudio no hay diferencias entre hombres y mujeres, igual que tampoco que exista mayor diferencia en las personas que tienen obesidad. Sin embargo, sí se ha podido comprobar que cuando la medida de la presión en la consulta es alta la diferencia entre la medida de la PAC y la MAPA es mayor. Se ha confirmado el diagnóstico de hipertensión de bata blanca en (22% de la muestra), resultado bastante aproximado al estudio (31) en que la confirmaron en un 20%.

No se ha podido relacionar un patrón predominante para el fenómeno de bata blanca, puesto que se observa una muestra heterogénea. Se han detectado seis casos de hipertensión enmascarada, de los cuales todos presentan patrones no *dipper*, un resultado también bastante aproximado que el obtenido por el estudio anterior (31) en el que la proporción fue de 9% y en el que también se manifestó la gran prevalencia de patrones no *dipper* para dicho grupo.

Hasta hace poco el control de la HTA se ha basado en mantener unos adecuados niveles de la PA durante el día, sin embargo, los últimos estudios (15) proponen que el control de la PA nocturna podría ser un nuevo objetivo terapéutico, ya que asociaron con una PAS nocturna más elevada como mejor predictor de eventos cardiovasculares por encima de otros valores. Comprender la HTA de manera distinta a la que se ha tenido años atrás, será primordial vigilar la presión arterial durante la noche (32,33).

Conclusiones

La prevalencia de un perfil circadiano alterado ha sido alta, lo que implica un mayor riesgo cardiovascular.

Los factores asociados a los patrones circadianos alterados han sido una mayor edad y la presencia de lesión de órganos diana, junto con la relación con el índice de masa corporal elevado cuando se ha excluido a personas mayores de 70 años.

La MAPA ha permitido descartar a personas con fenómeno de bata blanca, ha evidenciado aquellas con hipertensión enmascarada y ha permitido detectar aquellos casos en los que la TA no estaba controlada durante la noche.

Las enfermeras comunitarias tienen un papel fundamental en el control de la HTA a través de este método y de esta manera contribuyen en el logro de una mejor calidad de vida y salud.

Conflicto de interés

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores en este estudio. El estudio no ha recibido ninguna financiación por parte de ningún organismo ni empresa para su realización.

Bibliografía

- [1] Organización Mundial de la Salud (2008). Causas de muerte 2008 [base de datos en línea]. Ginebra, [online] [citado 6 oct 2016]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf
- [2] Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51(1):55-61.
- [3] Hermida RC, Ayala DE, Crespo JJ, Mojón A, Chayán L, Fontao M, et al. Influence of age and hypertension treatment-time on ambulatory blood pressure in hypertensive patients. *Chronobiology international* 2013; 30(1-2):176-91.
- [4] European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of hypertension Guidelines* 2003; 21(6):1011-53.
- [5] Mancia G. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial 2013. [online] *Rev Esp Cardiol*. 2013 [citado 6 oct 2016];66(11). Disponible en: <http://www.revescardiol.org/es/guia-practica-clinica-esh-esc-2013/articulo/90249392/>
- [6] Bejarano JML, Royo-Bordonada MA, Cuixart CB, Walther LAÁS, García PA, Galán A, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española del CEIPC 2008. *Revista española de salud pública* 2008; 82(6):581-16.
- [7] Banegas JR, Messerli FH, Waeber B, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, Segura J, et al. Discrepancies between office and ambulatory blood pressure: clinical implications. *The American journal of medicine* 2009; 122(12):1136-41.
- [8] Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *Journal of hypertension* 2002; 20(11):2183-9.
- [9] National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Management of hypertension in adults in primary care. *NICE Clinical Guidelines* 2008; 18.
- [10] Hermida RC, Chayán L, Ayala DE, Mojón A, Domínguez MJ, Fontao MJ, et al. Association of metabolic syndrome and blood pressure nondipping profile in untreated hypertension. *American journal of hypertension* 2009; 22(3):307-13.
- [11] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level—the "normotensive non-dipper" paradox. *Chronobiology international* 2013; 30(1-2):87-98.
- [12] Shinagawa M, Otsuka K, Murakami S, Kubo Y, Cornelissen G, Matsubayashi K, et al. Seven-day (24-h) ambulatory blood pressure monitoring, self-reported depression and quality of life scores. *Blood pressure monitoring* 2002; 7(1):69-76.
- [13] Pickering TG, Kario K. Nocturnal non-dipping: what does it augur? *Current opinion in nephrology and hypertension* 2001; 10(5):611-6.
- [14] Alonso A, Sabán J. Control Global Del Riesgo Cardiometaabólico. España: Díaz de Santos; 2009.
- [15] Imai Y, Hozawa A, Ohkubo T, Tsuji I, Yamaguchi J, Matsubara M, et al. Predictive values of automated blood pressure measurement: what can we learn from the Japanese population—the Ohasama Study. *Blood pressure monitoring* 2001; 6(6):335-9.
- [16] Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F, Crespo JJ, Fabbian F, et al. Ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals: joint recommendations from the International Society for Chronobiology (ISC), American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics (AAMCC), Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk (SECAC), Spanish Society of Atherosclerosis (SEA), and Romanian Society. *Chronobiology International* 2013; 30(3):355-410.
- [17] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58(11):1165-73.
- [18] Segura J, Gorostidi M. Evidencias generadas por el proyecto CARDIORISC. *Hipertensión y Riesgo vascular* 2010; 27:4-8.
- [19] Mediavilla GJ, Fernández-Torres C, Arroyo A, Jiménez-Alonso J. Study of the circadian blood pressure profile in patient with arterial hypertension. *Anales de medicina interna* 2007; 24(2):61-6.
- [20] Garzón Quiñones M, Gallardo Gonzalo C, Padín Minaya C, López Pisa RM, Rodríguez Latre LM. Estudio descriptivo de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la consulta de Enfermería de Atención Primaria. *Enferm Clin* 2013; 23(5):218-24.
- [21] De la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Parati G, Gorostidi M, et al. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009; 53(3):466-72.
- [22] Qiu YG, Yao XY, Tao QM, Zheng P, Chen JZ, Zhu JH, et al. Profile on circadian blood pressure and the influencing factors in essential hypertensive patients after treatment. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi*. 2004; 25(8):710-4.

- [23] Salwa P, Gorczyca-Michta I, Kluk M, Dziubek K, Woźakowska-Kapłon B. Variability of circadian blood pressure profile during 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients. *Kardiologia polska* 2013; 72(5):432-7.
- [24] Soylu A, Yazici M, Duzenli MA, Tokac M, Ozdemir K, Gok H. Relation between abnormalities in circadian blood pressure rhythm and target organ damage in normotensives. *Circulation Journal* 2009; 73(5):899-904.
- [25] Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996; 27:130-5.
- [26] Westerståhl M, Marcus C. Association between nocturnal blood pressure dipping and insulin metabolism in obese adolescents. *International Journal of Obesity* 2010; 34(3):472-7.
- [27] Leal UA, Espinoza M, Ruiz N, Padilla D, Ochoa J, Nicita G. Blood pressure pattern during sleep-wake cycle in subjects with metabolic syndrome. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80:33-9.
- [28] Vysoulis GP, Karpanou EA, Kyvelou SMG, Adamopoulos DN, Deligeorgis AD, Spanos PG, et al. Nocturnal blood pressure fall and metabolic syndrome score in hypertensive patients. *Blood pressure monitoring* 2007; 12(6):351-6.
- [29] Ayala DE, Moyá A, Crespo JJ, Castiñeira C, Domínguez-Sardiña M, Gomara S, et al. Circadian pattern of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with and without type 2 diabetes. *Chronobiology international* 2013; 30(1-2):99-115.
- [30] Bauduceau B, Mayaudon H, Dupuy O, Palou M, Czerniak E, Bredin C, et al. The impact of dipper and non-dipper characteristics in the fluctuation of arterial blood pressure. A study of a population of 484 diabetic patients. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 2000; 93(8):969-73.
- [31] Knudsen ST, Laugesen E, Hansen KW, Bek T, Mogensen CE, Poulsen PL. Ambulatory pulse pressure decreased nocturnal blood pressure reduction and progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Diabetología* 2009; 52(4):698-704.
- [32] Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, Juan J, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007; 49(1):62-8.
- [33] Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring (CABPM): clinical characteristics of 31,530 patients. *Medicina clinica* 2007; 129(1):1-5.
- [34] Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M. International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *Journal of hypertension* 2010; 28(10):2036-45.
- [35] Syrseloudis D, Tsioufis C, Andrikou I, Mazaraki A, Thomopoulos C, Mihos C, et al. Association of nighttime hypertension with central arterial stiffness and urinary albumin excretion in dipper hypertensive subjects. *Hypertens Res.* 2011; 34:120-5.