



ORIGINAL

Empleo de la MAPA de 48 horas en atención especializada. Experiencia en nuestro centro



F.J. Roca Oporto^{a,*}, M. Pérez García^b y M.A. Martín Gómez^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital El Poniente, Almería, España

^b Servicio de Enfermería Medicina Interna, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, España

Recibido el 11 de marzo de 2021; aceptado el 16 de septiembre de 2021

Disponible en Internet el 13 de octubre de 2021

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial;
Monitorización
ambulatoria de la
presión arterial;
Enfermedad renal
crónica

Resumen La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es una herramienta básica en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA). La validez se basa en el número de mediciones realizadas y en su duración. Nuestro objetivo es estudiar en nuestra serie de MAPA de 48 h, si existe justificación para ampliar la duración de la MAPA a 48 h.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una serie de casos formada por 81 pacientes con MAPA de 48 h durante un periodo de cinco años (2013 a 2018). Se analizan las diferencias entre el primer y segundo día.

Resultados: Ochenta y un pacientes, 44 hombres, edad media 52 años (± 18). Mayor promedio de presión arterial (PA) en el primer día (132/77 mmHg vs. 130/76 mmHg, $p \leq 0,01$) y también mayor proporción de pacientes con HTA el primer día (59 vs. 50%; $p \leq 0,05$). Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) ($n = 33$) presentaron PA sistólica (PAS) mayor en la segunda noche ($p \leq 0,05$), un patrón circadiano de mayor riesgo en el segundo día (*dipper* 13,6 vs. 86,4%, *non dipper* 60,7 vs. 41,7% y *riser* 30,3 vs. 18,8%; $p \leq 0,05$), más diabetes (39%, $p \leq 0,01$) y más hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) (74%, $p \leq 0,05$).

Conclusiones: La MAPA de 48 h podría determinar mejor los valores de PA y patrón circadiano que la de 24 h, en especial a los pacientes con ERC y diabetes, ambas patologías de elevado riesgo cardiovascular.

© 2021 SEH-LELHA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hypertension;
Ambulatory blood
pressure monitoring;
Chronic kidney
disease

Use of 48-hour ABPM in specialist care. Experience in our centre

Abstract Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is a basic tool in the diagnosis and treatment of hypertension (HT). Validity is based on the number of readings taken and their duration. Our aim was to study in our 48-hour ABPM series whether extending the duration of ABPM to 48 hours is justified.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rocaz87@gmail.com (F.J. Roca Oporto).

Material and methods: Retrospective analysis of a case series comprising 81 patients with 48-hour ABPM over a 5-year period (2013 to 2018). We analysed the differences between the first and second day.

Results: Eighty-one patients, 44 men, mean age of 52 years (± 18). The mean blood pressure (BP) was higher on the first day (132/77 mmHg vs. 130/76 mmHg, $p \leq .01$) and there was also a greater proportion of patients with HT on the first day (59 vs. 50%; $p \leq .05$). The patients with chronic kidney disease (CKD) ($n = 33$) had higher systolic BP (SBP) on the second night ($p \leq .05$), a circadian rhythm of higher risk on the second day (dipper 13.6 vs. 86.4%, non-dipper 60.7 vs. 41.7%, and riser 30.3 vs. 18.8%; $p \leq .05$), more diabetes (39%, $p \leq .01$) and more left ventricular hypertrophy (LVH) (74%, $p \leq .05$).

Conclusions: 48-hour ABPM could determine BP readings and circadian rhythm better than 24-hour ABPM, especially in patients with CKD and diabetes, both diseases carrying high cardiovascular risk.

© 2021 SEH-LELHA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) constituye el principal factor de riesgo cardiovascular en la población mundial¹, por lo que es esencial realizar un correcto diagnóstico. En España, conocemos que la prevalencia en adultos es del 40%. Desgraciadamente, aún existe un tercio de los pacientes hipertensos que están sin diagnosticar y de los diagnosticados, un 40% no están bien controlados². El diagnóstico debe basarse en al menos dos determinaciones de la presión arterial (PA) espaciados en el tiempo, debido a la gran variabilidad que puede sufrir.

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) se reconoce como la técnica más apropiada para el diagnóstico e incluso seguimiento de la HTA, ya sea por disminuir los sesgos de variabilidad, por su capacidad de diagnosticar la HTA de bata blanca y enmascarada (entidades no benignas)^{3,4}, como por su excelente correlación con lesiones de órgano diana (LOD)⁵ y predictor de mortalidad cardiovascular. Se pensaba que la validez de la MAPA se basaba en el número de mediciones realizadas y, en este sentido, su duración, condicionaría la calidad de esta herramienta. Pero en la MAPA de 24 h se ha descrito una serie de limitaciones, principalmente la medición de la PA cada 30 min y la baja reproducibilidad de los patrones circadianos diurnos⁶, siendo menos precisa para calcular el riesgo cardiovascular individual. La reproducibilidad de un parámetro depende más de la duración temporal del seguimiento que de la frecuencia de la medición, es decir, la PA y el patrón circadiano pueden calcularse con mayor precisión cuando la duración de la MAPA se incrementa de 24 a 48 h, a pesar de que las mediciones se realicen a intervalos de una o dos horas⁷. También se ha descrito un efecto presor de la MAPA en las primeras horas, posiblemente por la novedad del dispositivo, pudiendo tener este efecto implicaciones pronósticas y diagnósticas⁸.

Son escasos los estudios al respecto, pero los existentes concluyen en favor de ampliar la MAPA de 24 a 48 h para la detección de la variabilidad de la PA en el diagnóstico de

HTA, la evaluación del tratamiento y la estratificación del riesgo cardiovascular⁹.

Pretendemos analizar si existen diferencias en las mediciones de la PA y en el patrón circadiano entre el primer y segundo día en nuestros pacientes con MAPA de 48 h.

Metodología

Análisis retrospectivo de una serie de casos formada por 81 pacientes con MAPA de 48 h durante un periodo de cinco años (2013 a 2018). La población de referencia corresponde al área sanitaria del Hospital de Poniente de El Ejido.

Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Los participantes fueron entrenados en el uso de un dispositivo de MAPA validado. Las mediciones ambulatorias de presión arterial PA se tomaron a intervalos de 15 min durante el día y cada 30 min de noche, en un periodo de 48 h. Para el análisis se recogieron las variables del primer y segundo día de PA diurna (PAd), PA nocturna (PAn), PA general (PAG), presión de pulso (PP), frecuencia cardíaca (FC) y patrón circadiano. Se siguieron las guías europeas de 2018⁵ y se definió la HTA en la MAPA acorde con las últimas guías de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)¹⁰ con PAG ≥ 130 y/o ≥ 80 mmHg, PAd ≥ 135 y/o ≥ 85 mmHg y PAn ≥ 120 y/o ≥ 70 mmHg. Se definió patrón *dipper* si la PA nocturna cae más del 10% de la media de los valores diurnos.

Medidas de laboratorio. Se recogió los resultados de analíticas orina y sangre en los meses previos a la implantación de la MAPA. La estimación del filtrado glomerular (FGe) se calculó utilizando la ecuación *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, basada en la creatinina sérica (CKD-EPI). La clasificación de la enfermedad renal se realizó basándose en las guías KDIGO de 2012¹¹.

Pruebas de imagen. Mediante ecocardiografía se valoró la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), midiendo la pared posterior del ventrículo izquierdo y el septo interventricular. Indicador de HVI¹² en hombres de leve 11-13 mm,

Tabla 1 Características basales de la serie y diagnóstico final

Variables	
<i>Edad, años, media (DE)</i>	52 ± 18
<i>Sexo, hombres, n (%)</i>	44 (55)
<i>Número de fármacos, mediana (RIQ)</i>	2 (0-3)
<i>FGe (mL/min/1,73 m²)</i>	90 ± 32
<i>Albuminuria, mg/g, mediana (RIQ)</i>	80 (42-150)
<i>Enfermedad renal crónica, n (%)</i>	34 (42)
G1: FGe > 90 mL/min/1,73 m ²	46 (57)
G2: FGe 90-60 mL/min	15 (19)
G3: FGe 60-30 mL/min	16 (19)
G4-G5: FGe < 30 mL/min	4 (5)
<i>Diabetes, n (%)</i>	17 (21)
<i>Hipertrofia VI, n (%)</i>	66 (81)
Normal	29 (36)
Leve	19 (23)
Moderada	13 (16)
Severa	5 (6)
<i>Tratamiento para HTA, n (%)</i>	59 (73)
<i>Indicación MAPA 48 h, n (%)</i>	
Diagnóstico HTA	34 (42)
HTA mal controlada	47 (58)
<i>Diagnóstico final MAPA 48 h, n (%)</i>	
Buen control HTA	37 (46)
Mal control HTA	31 (38)
No HTA	13 (16)

RIQ: rango intercuartílico; FGe: filtrado glomerular estimado; VI: ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria presión arterial.

moderada 14-16 mm y severa ≥ 17 mm y en mujeres de leve 10-12 mm, moderada 13-15 mm y severa ≥ 16 mm.

Análisis estadístico. Análisis estadístico descriptivo donde las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (IQR) en caso de distribuciones muy asimétricas; las variables categóricas mediante frecuencias y porcentajes. Para el análisis univariante de variables cualitativas se usó el test de χ^2 , ANOVA de un factor y regresión logística. Para la comparación de valores no paramétricos se empleó el test de Wilcoxon y el de McNemar-Bowker. Para valorar la correlación entre variables continuas se usaron los coeficientes de correlación de Pearson o Rho de Spearman e índice kappa para las cualitativas. El nivel de significación considerado para todos los contrastes fue de 0,05. Los cálculos se realizaron con el programa estadístico STATA (SE para Windows versión 12).

Resultados

Se estudiaron 81 pacientes (**tabla 1**), 55% hombres con una edad media 52 años (± 18). Un 40% padecía enfermedad renal crónica (ERC) y un 21% diabetes. La mayoría tomaba medicación antihipertensiva (73%) y presentaban hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) (81%). La indicación prioritaria de la MAPA fue HTA mal controlada (58%). El diagnóstico final que predominó fue HTA buen control (46%) y el patrón circadiano *non dipper* (57%), con una media de promedio de

PAG de 132 (± 14)/77 (± 11) mmHg (**tabla 2**). El coeficiente de correlación objetivo muy buena correlación entre el primer y segundo día para la PA sistólica (PAS) 0,92 (intervalo de confianza [IC] 0,89-0,95) y para la PA diastólica (PAD) 0,97 (IC 0,95-0,98).

En la comparación entre el primer y segundo día, los valores promedio de PAG y PAD fueron significativamente superiores en el primer día, tanto para la PAS como para la PAD, reflejándose en una mayor proporción de pacientes con diagnóstico de HTA en el primer día (59 vs. 50%).

Respecto al patrón circadiano, el índice kappa mostraba poco acuerdo entre el primer y segundo día (K_{PAS} 0,34, IC 0,13-0,55; K_{PAD} 0,42, IC 0,40-0,58), objetivándose un mayor porcentaje de pacientes con patrón *riser* en el segundo día, tanto para PAS (24 vs. 15%), como para PAD (15 vs. 12%), respectivamente. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En el análisis univariante de los subgrupos, los pacientes con ERC (n = 34) obtuvieron resultados similares a la serie global, con diferencias significativas en la PAD y con una mayor proporción de pacientes con HTA el primer día (**tabla 3**). En comparación con los pacientes sin ERC, presentaron un promedio global de PAS mayor en la segunda noche (122,39±17,10 vs. 130,85±15,56, p = 0,026), quedando al límite de la significación en la primera noche (123,72±17,37 vs. 130,82±12,87, p = 0,049). También presentaron un patrón circadiano de mayor riesgo en el segundo día de la MAPA (*dipper* 13,6 vs. 86,4%, *non dipper* 60,7 vs. 41,7% y *riser* 30,3 vs. 18,8%, p = 0,010). Sin embargo, no se encontraron diferencias en los valores del primer día de la MAPA. Además, presentaron más diabetes (13/34 = 38,23% vs. 4/47 = 8,31%, p = 0,001), más HVI (20/27 = 74% vs. 17/39 = 43,59%, p = 0,014) y más alteración de la relajación por ecocardiograma-Doppler (4/27 = 14,81 vs. 0%, p = 0,024) que aquellos sin nefropatía.

Los pacientes con diabetes, a pesar de la historia natural de la enfermedad de hiperfiltración, se diferenciaron de aquellos sin diabetes en que presentaban peor FGe (74,60±32,60 vs. 94,73±31,50, respectivamente, p = 0,022), mayor PP (53,61±12,71 vs. 61,06±13,55, p = 0,037) y menor promedio de PAD global en el segundo día (77,45±11,86 vs. 71,04±9,22, p = 0,042). Al igual que los pacientes con ERC, no se objetivaron diferencias en los valores del primer día de la MAPA que significaran a este grupo de pacientes.

Los pacientes con HVI presentaron unos promedios de PAS en el primer y segundo día, tanto diurno como nocturno, significativamente mayores a aquellos con miocardio normal (137,37±5,59 vs. 123,41±9,29, p<0,001).

Discusión

La MAPA ha experimentado en los últimos años un incremento en su empleo, reflejándose su indicación en las principales guías clínicas. En las guías europeas de 2018¹³, se recomienda su empleo para el diagnóstico de HTA dada su mayor potencia pronóstica de eventos cardiovasculares, de LOD y para situaciones de sospecha como son la HTA de bata blanca y la HTA enmascarada. Respecto a las guías NICE de 2019¹⁴ indican a la MAPA como la herramienta para confirmar el diagnóstico de HTA. En cuanto a la duración de esta,

Tabla 2 Resultados MAPA HTA primer y segundo día

	Primer día Media ± DE	Segundo día Media ± DE	General Media ± DE	Valor p ^a
PG PAS 24 h	132,76 ± 14,87	130,58 ± 14,13	131,08 ± 14,07	0,019
Diurna	134,66 ± 15,55	131,31 ± 14,12	133,23 ± 14,83	0,005
Nocturna	126,61 ± 15,60	125,74 ± 16,92	126,22 ± 16,36	0,256
PG PAD 24 h	77,47 ± 11,56	76,11 ± 11,60	76,80 ± 11,41	0,004
Diurna	79,10 ± 12,07	77,85 ± 11,78	78,47 ± 11,86	0,012
Nocturna	71,18 ± 12,01	70,60 ± 12,57	70,89 ± 12,22	0,433
FC	71,60 ± 10,02	71,07 ± 12,03	71,40 ± 10,72	0,627
PP	55,20 ± 13,10	54,50 ± 13,20	55,10 ± 13,16	0,146
Patrón PAS	n (%)	n (%)	n (%)	< 0,0001
<i>Dipper</i>	20 (25)	22 (27)	22 (27)	
<i>Non dipper</i>	46 (57)	40 (49)	46 (57)	
<i>Riser</i>	12 (15)	19 (24)	13 (16)	
<i>Dipper extremo</i>	3 (4)	0 (0)	0 (0)	
HTA	n (%)	n (%)		Valor p ^b
24 h	48 (59,60)	41 (50,62)		0,039
Diurna	43 (53,09)	30 (37,04)		0,002
Nocturna	58 (71,06)	60 (74,07)		0,727

PG: promedio general; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; PP: presión de pulso; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; HTA: hipertensión arterial.

^a Test de Wilcoxon.

^b Test exacto de McNemar.

Tabla 3 Resultados MAPA HTA en pacientes con enfermedad renal (n 34)

Edad, años, media (DE)	57 ± 15		
Sexo, hombres, n (%)	22 (64)		
	Primer día Media ± DE	Segundo día Media ± DE	Valor p ^a
PG PAS 24 h	132,14 ± 13,60	132,64 ± 13,68	0,091
Diurna	136,63 ± 15,20	133,07 ± 13,57	0,002
Nocturna	130,85 ± 15,56	130,82 ± 12,87	0,796
PG PAD 24 h	77,47 ± 11,56	76,11 ± 11,60	0,004
Diurna	79,10 ± 12,07	77,85 ± 11,78	0,006
Nocturna	73,64 ± 12,01	72,25 ± 12,57	0,979
HTA	n (%)	n (%)	Valor p ^b
24 h	24 (72,73)	20 (60,61)	0,125
Diurna	20 (60,61)	12 (36,36)	0,022
Nocturna	26 (78,79)	28 (84,85)	0,500

PG: promedio general; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; HTA: hipertensión arterial.

Los pacientes con HVI presentaron unos promedios de PAS en el primer y segundo día, tanto diurno como nocturno, significativamente mayores a aquellos con miocardio normal (137,37 ± 5,59 vs. 123,41 ± 9,29, p < 0,001).

^a Test de Wilcoxon.

^b Test exacto de McNemar.

ambas guías recomiendan que sea por un periodo determinado, que suele ser de 24 h para la población general, con especial relevancia a que haya un número suficiente de mediciones para que sea válida la MAPA (dos mediciones por hora en el periodo de actividad).

Nuestra muestra de estudio posee algunas características que la diferencian de la población general, ya que corresponde a pacientes de mediana edad con similar proporción de ambos sexos, pero con una mayor representación de DM y ERC respecto a la población general^{15,16}, dado que proviene

de pacientes derivados a una consulta de nefrología. De los diagnosticados con HTA, un 45% no tenían la PA en rango diana, de forma similar a lo descrito en la literatura². La gran mayoría (81%) presentaban una HVI de cualquier grado y una PP superior a 50. Todo ello define una población de mayor riesgo cardiovascular que la población general.

Los resultados descritos en esta serie son acordes a lo reflejado en la literatura, presentando los pacientes con MAPA de 48 h, mayor grado de HTA el primer día (59,6%) que el segundo (50,6%). Esta diferencia se manifiesta, sobre

todo, en la prevalencia de la PAd de las primeras 24 h (53%) comparada con las segundas 24 h (37%). Hernández-del Rey et al.¹⁷ describen en su trabajo las diferencias significativas de PA entre el primer y segundo día de la MAPA, siendo mayores las mediciones en las primeras 24 h, incluyendo el periodo nocturno. Las diferencias descritas de PA son menores que en nuestro estudio (-1,5 mmHg en PAS y 0,98 mmHg en PAD). Autores como Hermida et al.¹⁸ han descrito en un estudio con más de 500 pacientes una reducción significativa de la medición de la PAd en el segundo día. Sin embargo, al igual que en nuestro estudio, no se objetiva una diferencia en la medición de la PAn. Los autores sugieren que la medición de la PA se ve afectada en las primeras horas por la novedad de emplear por primera vez este dispositivo, nominándolo *efecto presor de la MAPA*. En estudios con MAPA de 24 h ya se planteaba aumentar la duración para salvar este *efecto presor* y obtener unas mediciones más precisas¹⁹. Posteriormente, en el estudio MAPEC (monitorización ambulatoria de la presión arterial y eventos cardiovasculares), diseñado para investigar de forma prospectiva el valor pronóstico de diversas variables de la MAPA y si la cronoterapia (proyecto Hygia) en la toma de medicación ejercía un mejor control en la PA y en la reducción de eventos cardiovasculares²⁰ se demostraba que una reducción de la PAn suponía el mayor predictor de eventos cardiovasculares²¹. Describiendo que la MAPA de 24 h puede resultar insuficiente en la estimación de la PAn²².

Como consecuencia entonces de esta mayor diferencia entre la PAd y la PAn en el primer día, los pacientes podrían mostrar una sobreestimación del patrón circadiano *dipper* en la MAPA de 24 h en comparación con la de 48 h, dando como resultado que un tercio de las personas catalogadas como patrón *dipper* en primer día, se conviertan en *non dipper* en el segundo día de la MAPA¹⁸. En nuestra serie, sí se objetivó una tendencia a mayor patrón *non dipper* en el primer día que en el segundo (57 vs. 49%; p < 0,0001). En comparación con la cohorte de Hernandez-del Rey et al.¹⁷, con un número de muestra 10 veces mayor que el nuestro, en nuestra serie obtuvimos una cifra similar de pacientes con patrón *non dipper* (46%, 48%) en el primer día de la MAPA, pero con una menor prevalencia de patrón *non dipper* en el segundo día, por un aumento de viraje al patrón *dipper y riser*. En otros estudios con menor número de pacientes²³, también se describe una mayor variabilidad y menor reproducibilidad de los patrones circadianos. Que esta situación pueda extrapolarse a toda la población o solo a un subgrupo de pacientes con grado de alarma determinado no es posible dilucidarlo con este estudio.

Parece que ciertos valores del segundo día de la MAPA pudieran expresar mejor la aparición o situación de diabetes y/o ERC que los valores del primer día, como son el patrón circadiano y la PAS en la segunda noche en ERC. Hay que destacar que la edad de los pacientes con ERC es significativamente mayor a los pacientes sin ERC ($57,26 \pm 15,86$ vs. $48,85 \pm 19,50$, p = 0,042).

En la DM se manifiesta mejor la PAD global en el segundo día, a expensas de un menor promedio de PAD diurna en el segundo día ($79,43 \pm 11,93$ vs. $71,86 \pm 8,97$, p = 0,018) y una mayor PP, que en las primeras 24 h se podría infraestimar, tema de especial relevancia al ser una población con mayores eventos cardiovasculares. Los pacientes con diabetes y/o ERC suponen un grupo de mayor rigidez arterial²⁴,

mayor LOD y en general mayor riesgo vascular, por lo que siendo la primera vez que se describe algo similar en la literatura, se han de interpretar los resultados cautelosamente y comprobarse en estudios futuros dada la importancia de estos resultados de confirmarse como verdaderos factores pronósticos.

Para la HVI, parece inferir un mayor significado pronóstico la PAS que la PAD sin influir la duración de la MAPA. Esta asociación también se ha descrito en estudios previos, con una dirección de causalidad entre la PAS y el grado de HVI²⁵, y habiéndose logrado una normalización en la masa ventricular al reducir la PAS²⁶, hecho a tener en cuenta en la práctica clínica habitual.

La tolerancia de los pacientes a la MAPA de 48 h es un tema discutido, por la incomodidad que puede suponer. En nuestro estudio, los pacientes fueron instruidos en el dispositivo de la MAPA en las consultas. La duración de 48 h fue bien tolerada por todos los pacientes y ninguno renunció a la prueba. Los inconvenientes de 48 h podrían estar justificados en pacientes con ERC y DM (mayor riesgo cardiovascular), para confirmar las implicaciones pronósticas de un correcto diagnóstico de la HTA y del patrón circadiano.

La principal limitación de nuestro estudio viene determinada por su naturaleza retrospectiva y el análisis trasversal de medidas de riesgo y resultado, sin el factor tiempo que defina la dirección de los hallazgos. Los análisis realizados son univariantes por la escasez de muestra. Los resultados obtenidos deberían ser comprobados en estudios prospectivos de mayor calidad que incluyan análisis multivariantes y de supervivencia, ya que existen muy pocos trabajos al respecto, y así definir mejor los posibles factores pronósticos con respecto a las LOD y patologías asociadas que influyen de manera directa en el riesgo vascular como son la diabetes y la ERC.

Conclusión

La MAPA de 48 h podría determinar mejor los valores de PA y patrón circadiano que la de 24 h, en especial a los pacientes con ERC y diabetes, ambas patologías de elevado riesgo cardiovascular.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ninguna fuente de financiación económica.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380:2224-60, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8).
2. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordini E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento

- y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol. 2016;69:572–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.036>.
3. Thakkar HV, Pope A, Anpalahan M. Masked Hypertension: A Systematic Review. Heart Lung Circ. 2020;29:102–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2019.08.006>.
 4. Alves C, Porto V, Péchère-Bertschi A, Ponte B. [White coat hypertension and cardiovascular risk: a controversial association?]. Rev Med Suisse. 2020;16:1673–5.
 5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021–104, doi: 10.1093/euroheartj/ehy339.
 6. Machado AP. The time has come to change ambulatory blood pressure monitoring from 24-hour to 48-hour for the diagnosis of hypertension and cardiovascular risk assessment. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2018;37:329–31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.repce.2018.04.005>.
 7. Hermida RC, Ayala DE, Fontao MJ, Mojón A, Fernández JR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Importance of Sampling Rate and Duration—48 Versus 24 Hours—on the Accurate Assessment of Cardiovascular Risk. Chronobiol Int. 2013;30(1–2):55–67, <http://dx.doi.org/10.3109/07420528.2012.701457>.
 8. Calvo C, Hermida RC, Ayala DE, López JE, Fernández JR, Domínguez MJ, et al. The «ABPM effect» gradually decreases but does not disappear in successive sessions of ambulatory monitoring. J Hypertens. 2003;21:2265–73, <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000084799.73547.45>.
 9. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A, Calvo C. Influence of Measurement Duration and Frequency on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Rev Esp Cardiol Engl Ed. 2007;60:131–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S1885-5857\(07\)60125-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1885-5857(07)60125-X).
 10. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. Hipertens Riesgo Vasc. 2019;36:199–212, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2019.05.002>.
 11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013;3:1–150.
 12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1–39.e14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
 13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39:3021–104, <http://dx.doi.org/10.1093/euroheartj/ehy339>.
 14. National Guideline Centre (UK). Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.
 15. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrología. 2018;38:606–15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.004>.
 16. Bullard KM, Cowie CC, Lessem SE, Saydah SH, Menke A, Geiss LS, et al. Prevalence of Diagnosed Diabetes in Adults by Diabetes Type - United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67:359–61, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6712a2>.
 17. Hernández-del Rey R, Martín-Baranera M, Sobrino J, Gorostidi M, Vinyoles E, Sierra C, et al. Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. J Hypertens. 2007;25:2406–12, <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282effed1>.
 18. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Fernández JR, Ruilope LM, López JE. Evaluation of the extent and duration of the «ABPM effect» in hypertensive patients. J Am Coll Cardiol. 2002;40:710–7, [http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02011-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02011-9).
 19. Prasad N, MacFadyen RJ, Ogston SA, MacDonald TM. Elevated blood pressure during the first two hours of ambulatory blood pressure monitoring: a study comparing consecutive twenty-four-hour monitoring periods. J Hypertens. 1995;13:291–5.
 20. Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: rationale and design of the MAPEC study. Chronobiol Int. 2007;24:749–75, <http://dx.doi.org/10.1080/07420520701535837>.
 21. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1165–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.04.043>.
 22. Fernández JR, Mojón A, Hermida RC. Chronotherapy of hypertension: advantages of 48-h ambulatory blood pressure monitoring assessments in MAPEC and Hygia Chronotherapy Trial. Chronobiol Int. 2020;37:739–50, <http://dx.doi.org/10.1080/07420528.2020.1771355>.
 23. Solsona Tomás G, González Wellens N, Albaladejo Blanco C, Martín García JA. Monitorización ambulatoria de la presión arterial de 48 horas: experiencia en un centro de salud. Hipertens Riesgo Vasc. 2013;30:30–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2012.10.002>.
 24. London GM. Arterial Stiffness in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease. Blood Purif. 2018;45(1–3):154–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000485146>.
 25. Hendriks T, Said MA, Janssen LMA, van der Ende MY, van Veldhuisen DJ, Verweij N, et al. Effect of Systolic Blood Pressure on Left Ventricular Structure and Function. Hypertension. 2019;74:826–32.
 26. Lieb W, Gona P, Larson MG, Aragam J, Zile MR, Cheng S, et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7:870–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.05.008>.