



ORIGINAL

Incremento matutino de la presión arterial en pacientes con ictus isquémico reciente: el factor olvidado

L. Castilla-Guerra^{a,d,*}, A. Domínguez Mayoral^b, L. González-Iglesias^a,
M.C. Fernández-Moreno^{c,d} y M.A. Rico-Corral^{a,d}

^a Unidad de Hipertensión Arterial, Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^c Servicio de Neurología, Hospital de Valme, Sevilla, España

^d Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Recibido el 14 de septiembre de 2021; aceptado el 12 de enero de 2022

Disponible en Internet el 12 de febrero de 2022



PALABRAS CLAVE

Ictus;
Hipertensión arterial;
Incremento matutino de la presión arterial;
Monitorización ambulatoria de la presión arterial;
Prevención;
Riesgo cardiovascular

Resumen

Introducción: Un incremento matutino de presión arterial (IMPA) elevado se asocia con la aparición de eventos cardiovasculares. Evaluamos la presencia de un IMPA elevado en pacientes con ictus isquémico reciente.

Material y métodos: Se realizó un estudio casos-control. Se incluyeron 100 pacientes con un ictus isquémico en los 6 meses previos y 50 pacientes hipertensos sin enfermedad cardiovascular como controles.

Resultados: Se estudiaron 61 ictus lacunares (LAC) y 39 no lacunares (NLAC). La edad media fue de 65 ± 11 años, y 60 (40%) pacientes eran mujeres.

El IMPA elevado estaba presente en el 9% de los ictus (en 5 LAC y 4 NLAC) y en el 8% de los controles (p no significativa [NS]), con un valor medio similar de IMPA en ambos grupos: $23,9 \pm 14$ mmHg y $24,9 \pm 15$ mmHg respectivamente ($p = \text{NS}$), aunque los pacientes controles presentaron una PA más alta en consulta (sistólica [$p = 0,008$] y diastólica [$p = 0,0001$]), PA sistólica de 24 h ($p = 0,028$) y PA sistólica diurna ($p = 0,022$). Entre los pacientes con ictus, un IMPA elevado se asoció con enfermedad coronaria previa ($p = 0,005$), con el patrón circadiano de PA ($p = 0,029$), pero no con el tratamiento antihipertensivo prescrito. En el análisis multivariante, el IMPA elevado solo se asoció con enfermedad coronaria previa ($p = 0,001$).

Conclusiones: Aproximadamente uno de cada 10 pacientes con ictus isquémico reciente presenta un IMPA elevado. Se deberían implementar estrategias para la detección y tratamiento del IMPA tras un ictus.

© 2022 SEH-LELHA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: castillafernandez@hotmail.com (L. Castilla-Guerra).

<https://doi.org/10.1016/j.hipert.2022.01.003>

1889-1837/© 2022 SEH-LELHA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Stroke;
Hypertension;
Morning surge;
Ambulatory blood
pressure monitoring;
Prevention;
Cardiovascular risk

Morning blood pressure surge in patients with recent ischaemic stroke: the neglected factor**Abstract**

Introduction: High morning BP surge (MBPS) has been associated with an increased risk of cardiovascular events. We evaluated the presence of a high MBPS in patients with recent ischaemic stroke.

Material and methods: A case-control study was carried out. One hundred patients with an ischaemic stroke in the previous 6 months and fifty hypertensive patients without cardiovascular disease were included as controls.

Results: 61 lacunar (LAC) and 39 non-lacunar (NLAC) strokes were studied. The mean age was 65 ± 11 years, and 60 (40%) patients were women. High MBPS was present in 9% of strokes (in 5 LAC and 4 NLAC) and in 8% of controls (p not significant [NS]), with a similar mean value of MBPS in both groups: 23.9 ± 14 mmHg and 24.9 ± 15 mmHg respectively ($p = \text{NS}$), although the control patients had a higher office BP (systolic [$p = .008$] and diastolic [$p = .0001$]), 24 h systolic BP ($p = .028$) and daytime systolic BP ($p = .022$). Among the stroke patients, high MBPS was associated with previous coronary heart disease ($p = .005$), circadian BP pattern ($p = .029$), but not with the type of antihypertensive treatment prescribed. In multivariate analysis, elevated MBPS was only associated with previous coronary artery disease ($p = .001$).

Conclusions: Approximately one in ten patients with recent ischaemic stroke has a high MBPS. Strategies to detect and treat high MBPS after a stroke are needed.

© 2022 SEH-LELHA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El ictus es la segunda causa principal de muerte y una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo¹. Actualmente, aproximadamente del 3 al 4% del gasto total en atención médica en los países occidentales es debido al ictus, y posiblemente vaya en aumento debido al progresivo envejecimiento poblacional¹.

Por otra parte, está bien establecido que el aumento de la presión arterial (PA) es el factor de riesgo más importante para la aparición y la recurrencia del ictus, alcanzando hasta el 50% del riesgo atribuible poblacional en algunos grupos raciales². Por lo que reducir la PA es clave tanto en la prevención primaria del ictus como en la secundaria para evitar su recidiva.

Habitualmente, la PA sigue un patrón circadiano, con descenso durante el periodo nocturno y con un incremento en las horas previas al despertar. A primera hora de la mañana se produce una aceleración abrupta y pronunciada de la PA, coincidente con el despertar³. Además, múltiples estudios han relacionado este incremento matutino de la PA (IMPA), un componente principal de la variabilidad de la PA, con la aparición de ictus y otros eventos cardiovasculares, independientemente de la PA promedio de 24 h⁴.

De hecho, en un metaanálisis que incluyó 17 estudios, los autores mostraron que por cada aumento de 10 mmHg en el IMPA, el riesgo de ictus también aumentaba en un 11%⁵.

Por lo tanto, el IMPA podría ser un objetivo terapéutico interesante para prevenir el ictus.

Así, recientemente se ha propuesto el concepto de «control perfecto de la PA de 24 h» como el estado ideal del control de la PA que conduce a «cero eventos cardiovasculares», y que consiste en una reducción

suficiente de la PA promedio de 24 h, manteniendo un descenso nocturno de PA adecuado y evitando un IMPA exagerado⁴.

En los últimos años, la mayoría de estudios se han centrado en la naturaleza e importancia del IMPA tanto en pacientes hipertensos como en poblaciones generales sin antecedentes de enfermedad cardiovascular; sin embargo, faltan estudios sobre las alteraciones del IMPA tras el ictus.

Además, las guías actuales recomiendan puntos de corte y objetivos específicos para el tratamiento de la PA tras un ictus isquémico, pero no existen recomendaciones con respecto al IMPA en esta población^{2,3}.

El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de un IMPA elevado en pacientes con ictus isquémico reciente.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de casos controles, con asignación 2:1.

Se incluyeron 100 pacientes consecutivos con ictus isquémicos dados de alta del Hospital Virgen Macarena (Sevilla, España) en los 6 meses previos, siendo el periodo de inclusión de enfermos desde junio a diciembre de 2019.

La definición de ictus se basó en los criterios de la AHA/ASA con confirmación por resonancia magnética (MRI) o tomografía computarizada (TC)².

Se utilizaron como controles 50 pacientes hipertensos emparejados por edad y sexo y sin enfermedad cardiovascular clínica remitidos a la consulta de hipertensión.

Se excluyeron aquellos pacientes con discapacidad importante (Escala de Rankin modificada > 3), con enfermedad terminal o si no se obtuvo el consentimiento informado por escrito.

Tabla 1 Características de los pacientes incluidos en el estudio

	Ictus(n = 100)	Controles(n = 50)	p
Edad, años	66 ± 11	64 ± 10	0,111
Mujer (%)	34	44	0,061
Hipertensión (%)	72	84	0,155
Diabetes (%)	35	20	0,062
Dislipidemia (%)	48	34	0,116
Obesidad (%)	47	38	0,506
Tabaquismo (%)	32	20	0,113
FA (%)	13	8	0,422
Ictus previo (%)	20	No	-
EC previa (%)	10	No	-
EAP previa (%)	6	No	-
N.º fármacos antihipertensivos	1,81 ± 1,5	2,8 ± 2	0,001
Dosis nocturna de antihipertensivo (%)	43	46	0,595
PA en consulta			
PAS, mmHg	140 ± 22	153 ± 25	0,008
PAD, mmHg	77 ± 12	88 ± 16	0,0001
MAPA			
PAS media 24 h, mmHg	124 ± 15	130 ± 17	0,028
PAD media 24 h, mmHg	70 ± 9	71 ± 11	0,388
PAS media diurna, mmHg	126 ± 16	133 ± 18	0,022
PAD media diurna, mmHg	72 ± 9	74 ± 12	0,279
PAS media nocturna, mmHg	119 ± 16	123 ± 17	0,108
PAD media nocturna, mmHg	65 ± 10	65 ± 10	0,92
Patrón circadiano de PAS			
Riser (%)	17	10	0,151
Non dipper (%)	53	48	
Dipper (%)	27	40	
Dipper extremo (%)	3	2	
IMPA ≥ 45 (%)	9	8	1
IMPA medio, mmHg	23,9 ± 14	24,9 ± 15	0,696

Test estadísticos: prueba de T de Student, prueba U de Mann-Whitney, Chi cuadrado de Pearson con la corrección de Fisher.

EAP: enfermedad arterial periférica; EC: enfermedad coronaria; FA: fibrilación auricular; IMPA: incremento matutino de la presión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; NS: no significativo; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

En negrita los valores con significación estadística.

La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) se realizó utilizando un registro portátil no invasivo (SpaceLabs 90207) dentro de la semana siguiente a su valoración en consulta.

El patrón nictameral se clasificó de la siguiente manera: dipper extremo (descenso nocturno ≥ 20%), dipper (descenso entre 10-20%), nondipper (descenso entre 0-10%) y riser (ascenso nocturno de PA). Se definió IMPA como la diferencia entre la PA sistólica (PAS) media durante las 2 h posteriores al despertar y la media de 3 lecturas centradas en la PAS más baja tomada del periodo nocturno⁵. Se definió como IMPA elevado aquellos valores de IMPA ≥ 45 mmHg en base a lo recomendado en la literatura internacional^{3,4}.

Los datos fueron recogidos en una base de datos en Excel y tabulados.

Se recogieron variables demográficas, como edad y sexo, variables clínicas, donde se incluyeron los antecedentes de hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, fibrilación auricular (FA), ictus previo, enfermedad coronaria previa, enfermedad arterial previa, número de fármacos antihipertensivos, dosis vespertina de fármacos antihipertensivos, y

medidas de PA en consulta y recogidas mediante la MAPA. Para la definición de las distintas variables se siguieron las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión³.

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS, versión 27 (IBM Co, Armonk, NY). Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizaron métodos de la estadística descriptiva, como cálculo de media y desviación estándar; para las variables cualitativas se usó el cálculo de frecuencia. Se aplicaron los test estadísticos, prueba T de Student, prueba U de Mann-Whitney o Chi cuadrado de Pearson con la corrección de Fisher, según correspondía. La asociación entre IMPA elevado y el resto de variables se estudió mediante el análisis de regresión logística lineal. Para dicho análisis se incluyeron las variables con significación estadística en el análisis univariado y aquellas que se consideraron clínicamente relevantes. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el comité de Ética de la Investigación de Centro de los Hospitales Universitarios Virgen

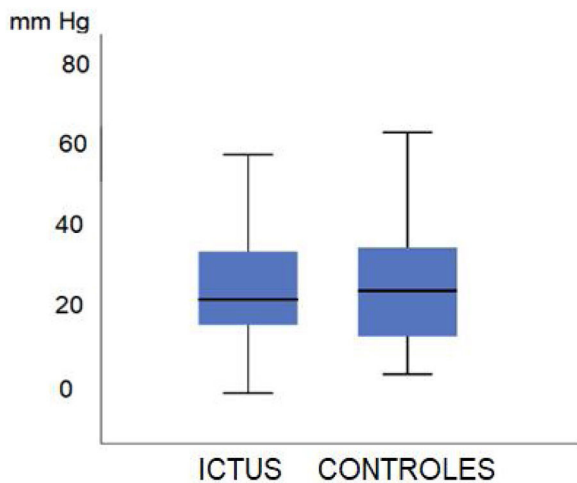


Figura 1 Comparación de los valores del IMPA en ictus y controles.

Macarena - Virgen del Rocío de Sevilla, y los pacientes fueron informados y firmaron el consentimiento informado por escrito.

Resultados

Se incluyeron 150 pacientes, 100 ictus isquémicos (61 lacunares [LAC] y 39 no lacunares [NLAC] isquémicos) y 50 pacientes hipertensos. La edad media fue de 65 ± 11 años y 60 (40%) pacientes eran mujeres.

Las características basales de todos los pacientes incluidos, comparando el grupo con ictus frente a controles, se presentan en la [tabla 1](#).

En el análisis comparativo entre los pacientes con ictus isquémico en relación con los pacientes controles, los pacientes con ictus presentaron en general valores de PA menores, siendo las PA en consulta (PAS: 140 ± 22 vs. 153 ± 25 mmHg, $p=0,008$; PAD: 77 ± 12 vs. 88 ± 16 mmHg, $p=0,0001$), PAS promedio de 24 h (124 ± 15 vs. 130 ± 17 mmHg; $p=0,028$) y la PAS diurna promedio (126 ± 16 vs. 133 ± 18 mmHg; $p=0,022$) significativamente menores en los pacientes con ictus.

Por el contrario, el porcentaje de pacientes con IMPA elevado fue similar en ambos grupos: el 9% de los pacientes con ictus (en 5 LAC y 4 NLAC) y el 8% de los controles (p no significativa [NS]) con un valor medio de IMPA similar en ambos grupos ([fig. 1](#)).

Centrándonos solo en el análisis de los pacientes que fueron incluidos por presentar ictus isquémico reciente, encontramos que un IMPA elevado se asoció con el antecedente de enfermedad coronaria ($p=0,005$; más del 40% de pacientes con enfermedad coronaria previa presentaban IMPA alto) y con el patrón circadiano de PA, de forma que los pacientes con ictus e IMPA elevado tenían con mayor frecuencia un patrón circadiano tipo dipper o dipper extremo ($55,5\%$ vs. $27,5\%$, $p=0,029$), en conformidad con el mayor incremento de PA en estos pacientes. Además, los pacientes con ictus e IMPA elevado también tenían unas cifras de PA más elevadas, siendo estadísticamente significativas las diferencias en la PAS de 24 h promedio (123 ± 14 vs.

134 ± 18 mmHg; $p=0,05$) y la PAS diurna promedio (125 ± 15 vs. 140 ± 20 mmHg; $p=0,011$).

Tal y como se muestra en la [tabla 2](#), el IMPA no se asoció con el tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado (número de fármacos, tipo de fármacos o tomar una dosis de antihipertensivo a la hora de acostarse).

En el análisis multivariado de los pacientes con ictus, el IMPA alto solo se asoció con el antecedente de enfermedad coronaria ($p=0,001$).

Discusión

Nuestros resultados muestran que aproximadamente uno de cada 10 pacientes con ictus isquémico reciente presenta un IMPA elevado, y que esta proporción es similar a la de una población control de pacientes hipertensos sin enfermedad cardiovascular establecida. Todo ello, a pesar de que los valores de PA (tanto clínica como en la MAPA) eran inferiores en los pacientes con ictus isquémicos recientes.

El manejo de la PA ha pasado gradualmente de la idea convencional de gestionar la «cantidad» de disminución de la PA a la gestión de la «calidad» de la reducción de la PA^{3,4}. Así, como se ha comentado, un hipotético estado de «control perfecto de la PA de 24 h», que minimiza el daño orgánico y el riesgo de eventos cardiovasculares, incluiría no solo un componente cuantitativo de la PA, con un objetivo de niveles de PA promedio de 24 h $< 130/80$ mmHg, sino que tendría también otro componente cualitativo, que incluiría un ritmo circadiano normal, es decir, en el que se consigue una disminución adecuada de la PA nocturna (patrón dipper), y una variabilidad adecuada de la PA (p. ej., con un IMPA < 45 mmHg)⁴.

Por lo tanto, si conseguimos mejorar la calidad del manejo de la PA se podría reducir el riesgo de eventos vasculares después de un infarto cerebral.

En prevención primaria del ictus, sabemos que un IMPA excesivo es un claro predictor de aparición de ictus y de mal pronóstico. Así, en el estudio JMU-ABPM⁶, el IMPA elevado se asoció con la aparición de infartos cerebrales silentes (por MRI) y eventos clínicos cerebrovasculares, independientemente de la PAS de 24 h y el patrón nocturno de PA. En otro estudio de 1.191 hipertensos de edad avanzada, el riesgo de ictus en los pacientes dipper fue significativamente mayor en pacientes en el tercil superior del IMPA de la PAS (razón de riesgo [HR]: 2,08; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,03 a 4,23; $p=0,04$)⁷.

Además, en 704 pacientes con ictus isquémico agudo, la variabilidad matutina de la PAS fue el predictor independiente más fuerte para el pronóstico funcional a los 3 meses, y el IMPA fue el factor clave subyacente de dicha variabilidad⁸.

En otro estudio retrospectivo de 626 pacientes consecutivos con ictus isquémico agudo y MAPA de 24 h, el IMPA también se asoció con un resultado funcional deficiente a los 3 meses⁹.

Asimismo, en una cohorte prospectiva de 1.996 pacientes con ictus isquémico agudo/AIT con MAPA en los 3-14 días posteriores al evento, el perfil de PAS de 24 h se asoció con la recurrencia del ictus a corto plazo. Sin embargo, un IMPA alto no tuvo suficiente poder predictivo para detectar recurrencias (HR: 1,22; IC del 95%: 0,66 a 2,25)¹⁰.

Tabla 2 Comparación de los ictus isquémicos en base al IMPA

	IMPA normal(n = 91)	IMPA elevado(n = 9)	p
<i>Análisis univariante</i>			
Edad, años	66 ± 11	66 ± 7	0,909
Mujer (%)	34,1	33,3	0,956
Ictus LAC (%)	64,4	55,6	0,601
Hipertensión (%)	72,5	66,7	0,707
Diabetes (%)	33	55,6	0,175
Dislipidemia (%)	45,6	77,8	0,072
Obesidad (%)	45,8	62,5	0,366
Tabaquismo (%)	32,1	33,3	1
FA (%)	13,1	11,1	1
Ictus previo (%)	28,1	44,4	0,443
EC previa (%)	6,7	44,4	0,005
EAP previa (%)	5,6	11,1	0,449
N.º fármacos antihipertensivos	1,7 ± 1,5	2 ± 1,1	0,697
Dosis nocturna de antihipertensivo (%)	44,4	33,3	0,526
<i>PA en consulta</i>			
PAS, mmHg	139 ± 21	151 ± 26	0,105
PAD, mmHg	77 ± 11	81 ± 16	0,292
<i>MAPA</i>			
PAS media 24 h, mmHg	123 ± 14	134 ± 18	0,05
PAD media 24 h, mmHg	70 ± 9	73 ± 12	0,838
PAS media diurna, mmHg	125 ± 15	140 ± 20	0,011
PAD media diurna, mmHg	72 ± 9	77 ± 13	0,128
PAS media nocturna, mmHg	118 ± 16	123 ± 14	0,454
PAD media nocturna, mmHg	65 ± 10	67 ± 10	0,999
<i>Patrón ritmo circadiano</i>			
Riser (%)	17,6	11,1	0,029
Non dipper (%)	54,9	33,3	
Dipper (%)	26,4	33,3	
Dipper extremo (%)	1,1	22,2	
<i>IMPA medio, mmHg</i>	21 ± 11	51 ± 7	0,0001
<i>Análisis multivariante</i>			
EC previa			0,001

Test estadísticos: prueba de T de Student, prueba U de Mann-Whitney, Chi cuadrado de Pearson con la corrección de Fisher.

EAP: enfermedad arterial periférica; EC: enfermedad coronaria; FA: fibrilación auricular; IMPA: incremento matutino de la presión arterial; LAC: lacunar; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

En negrita los valores con significación estadística.

Es importante destacar que no existen publicaciones previas sobre el IMPA ni su valor pronóstico después de la fase aguda del ictus (entre uno y 6 meses después del ictus).

Nuestros resultados también mostraron que, en pacientes con ictus isquémico reciente, el IMPA alto fue particularmente frecuente en aquellos con enfermedad coronaria previa, al encontrarse el antecedente de enfermedad coronaria en el 44,4% de los pacientes con IMPA ≥ 45 mmHg frente al 6,7% de pacientes con IMPA < 45 mmHg.

Muchos estudios previos han demostrado que un IMPA alto también es un predictor independiente de eventos coronarios³.

Se ha descrito que los pacientes hipertensos dipper extremos, que suelen tener el mayor IMPA, presentan mayores probabilidades de presencia de calcio en las arterias coronarias, un indicador subclínico de aterosclerosis coronaria¹¹.

Incluso en pacientes con prehipertensión e hipertensión en estadio 1, el aumento de IMPA causa disfunción microvascular coronaria en ausencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva¹².

Por tanto, en particular, en pacientes con ictus y antecedentes de enfermedad coronaria, sería recomendable buscar IMPA elevados.

El estudio presenta algunas limitaciones, como las propias de este tipo de estudio, que al tener una sola valoración no disponemos de información sobre los cambios del IMPA en estos pacientes; el tener un número limitado de pacientes y subgrupos para poder inferir más conclusiones, como, por ejemplo, sobre la posibilidad de que el IMPA tenga mayor o menor importancia según el subtipo de ictus; o no existir un seguimiento de los enfermos para poder valorar las implicaciones pronósticas de un IMPA elevado. No obstante, los resultados de nuestro estudio son novedosos e interesantes.

y abren la puerta a futuras investigaciones sobre el valor del IMPA en esta población.

Conclusiones

En nuestro estudio encontramos que un IMPA elevado, un componente principal de la variabilidad de la PA que se ha asociado a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares e ictus, está significativamente presente en pacientes con ictus isquémico reciente, y este hallazgo no debe pasarse por alto.

Además, dado que los patrones de perfil de PA ambulatoria pueden ayudar a mejorar la identificación de los pacientes con ictus en riesgo de resultados clínicos adversos, pensamos que la MAPA debería formar parte del manejo de la hipertensión después del ictus, y así plantear una farmacoterapia individualizada para lograr un control óptimo de la PA de 24 h.

De cualquier forma, son necesarios más estudios para valorar si el IMPA elevado es un factor de riesgo para la recidiva de ictus y cuál sería el mejor abordaje terapéutico del mismo. De esta manera sabremos si las nuevas guías deberían incluir estrategias para la detección y tratamiento de IMPA elevados en los pacientes con ictus isquémicos una vez pasada la fase aguda para así reducir futuros eventos cardiovasculares.

Financiación

No existe fuente de financiación

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol*. 2018;38:208–11.
2. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52:e364–467, <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36:2284–309.
4. Kario K. Perfect 24-hr blood pressure control: up-to-date 2020. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16:2–10.
5. Sheppard JP, Hodgkinson J, Riley R, Martin U, Bayliss S, McManus RJ. Prognostic significance of the morning blood pressure surge in clinical practice: a systematic review. *Am J Hypertens*. 2015;28:30–4.
6. Sogunuru GP, Kario K, Shin J, Chen CH, Buranakitjaroen P, Chia YC, et al. Morning surge in blood pressure and blood pressure variability in Asia: Evidence and statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens*. 2019;21:324–34.
7. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Di Tommaso R, Coccina F, Di Carlo S, Porreca E, et al. Morning blood pressure surge dipping, and risk of coronary events in elderly treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2016;29:39–45.
8. Geng X, Liu X, Li F, Wang J, Sun H, Feng A, et al. Blood pressure variability at different time periods within first 24 hours after admission and outcomes of acute ischemic stroke. *J Clin Hypertens*. 2020;22:194–204.
9. Naito H, Hosomi N, Kuzume D, Nezu T, Aoki S, Morimoto Y, et al. Increased blood pressure variability during the subacute phase of ischemic stroke is associated with poor functional outcomes at 3 months. *Sci Rep*. 2020;10:811.
10. Xu J, Jiang F, Wang A, Zhi H, Gao Y, Tian J, et al. Ambulatory blood pressure profile and stroke recurrence. *Stroke Vasc Neurol*. 2021;6:352–8.
11. Caliskan M, Caliskan Z, Gullu H, Keles N, Bulur S, Turan Y, et al. Increased morning blood pressure surge and coronary microvascular dysfunction in patient with early stage hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8:652–9.
12. Harbalioglu H, Kaypakli O. Morning blood pressure surge is associated with the severity of stable coronary artery disease in hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2021;43:334–40.