

# Valor de la presión nocturna: ¿un nuevo objetivo terapéutico?

Jessica Barochiner

## RESUMEN

En las últimas décadas, la presión arterial (PA) nocturna, evaluada fundamentalmente por monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), y más recientemente a través de nuevos equipos de monitoreo domiciliario de presión arterial (MDPA), ha ganado terreno como un importante predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular, más allá de la PA de consultorio, la PA diurna y la de 24 horas, y se ha convertido, por consiguiente, en un atractivo nuevo blanco terapéutico. La PA nocturna es más sencilla de evaluar que el ritmo circadiano y presenta mayor correlación con daño de órgano blanco y eventos que aquel. Existen en la actualidad numerosas herramientas para el manejo de la hipertensión nocturna, y la evidencia de que su tratamiento disminuye la morbimortalidad, si bien aún escasa, es creciente. Probablemente en el futuro, la evaluación de la PA nocturna podría estar más ampliamente disponible a través de los equipos de MDPA que permiten su registro.

**Palabras clave:** presión arterial nocturna, monitoreo ambulatorio de presión arterial, monitoreo domiciliario de presión arterial, pronóstico.

## NIGHTTIME BLOOD PRESSURE. A NEW THERAPEUTIC TARGET?

### ABSTRACT

In the last decades, nighttime blood pressure (BP), assessed by means of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and, more recently, home blood pressure monitoring (HBPM), has gained acceptance as an important predictor of cardiovascular morbidity and mortality, independent from diurnal and 24hour BP, and consequently has become an attractive therapeutic objective. Nighttime BP is easier to evaluate than circadian rhythm, and is more strongly associated with target organ damage and cardiovascular events. Many strategies are currently available for nocturnal hypertension management and the evidence in favour of a reduction in cardiovascular events with its treatment, although scarce, is increasing. In the near future, assessment of nighttime BP would probably be more available through HBPM devices, which allow BP readings during the patient's sleep.

**Key words:** nighttime blood pressure, ambulatory blood pressure monitoring, home blood pressure monitoring, prognosis.

**Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2013; 33(3): 85-89.**

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es actualmente la principal causa de mortalidad a nivel mundial, en tanto subyace como principal factor de riesgo en la enfermedad cardiovascular;<sup>1</sup> su tratamiento tiene la potencialidad de reducir el riesgo de eventos.<sup>2,3</sup>

Hasta hace un tiempo, el diagnóstico, manejo y seguimiento de la hipertensión se basaban exclusivamente en las mediciones de presión arterial (PA) en el consultorio, pero el advenimiento de técnicas como el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) y el monitoreo domiciliario de presión arterial (MDPA) han posibilitado las mediciones de PA fuera del consultorio. Varios estudios poblacionales y ensayos clínicos han confirmado que la PA ambulatoria muestra una mayor correlación con daño de órgano blanco y una mejor predicción de morbimorta-

lidad que la PA de consultorio.<sup>4,5</sup> En las últimas décadas, la presión arterial nocturna, evaluada fundamentalmente por MAPA, y más recientemente a través de nuevos equipos de MDPA, ha ganado terreno como un importante predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular, más allá de la PA de consultorio, la PA diurna y la de 24 horas, y se ha convertido, por consiguiente, en un atractivo nuevo blanco terapéutico.

El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia publicada en los últimos años acerca del valor de la presión nocturna en tanto predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular, así como evaluar la evidencia disponible que avala su manejo como objetivo terapéutico en sí mismo. Para ello se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en la base de datos *PubMed* en el período 2003-2013, con restricción de lenguaje a inglés y español, utilizando como palabras clave “presión arterial nocturna”, “monitoreo ambulatorio de presión arterial”, “monitoreo domiciliario de presión arterial”, “pronóstico”, “mortalidad”, “daño de órgano blanco” y “eventos cardiovasculares”, en varias combinaciones. Se seleccionaron también artículos a través de las referencias bibliográficas de trabajos relevantes.

Recibido: 8/05/2013

Aceptado: 4/07/2013

Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Clínica Médica.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Correspondencia: jessica.barochiner@hospitalitaliano.org.ar.

### ¿PATRÓN *NON-DIPPER* O PRESIÓN NOCTURNA?

Desde hace más de 3 décadas existen una serie de conceptos clásicos ligados a los períodos sueño-vigilia y el MAPA:<sup>6</sup> se sabe que normalmente, la PA debería descender durante el sueño entre un 10 y un 20% respecto de la PA diurna, y que las distintas posibilidades de comportamiento de la PA al evaluar el ritmo circadiano permiten clasificar a los pacientes en distintas categorías (Tabla 1). Dentro de ellas, la presencia de un patrón *non-dipper* se ha asociado tanto a daño de órgano (hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria) como a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular.<sup>7</sup> Asimismo, se han descrito condiciones que típicamente se asocian con este patrón, entre ellos la hipertensión resistente, ciertos tipos de hipertensión secundaria (hiperaldosteronismo primario, apnea obstructiva del sueño, insuficiencia renal crónica, feocromocitoma, enfermedad de Cushing), la preeclampsia, la presencia de falla autonómica y el antecedente de trasplante.<sup>6,7</sup>

Sin embargo, es importante tener en cuenta que patrón *non-dipper* e hipertensión nocturna no son términos intercambiables ya que, si bien ambas entidades suelen presentarse juntas, un paciente puede pertenecer a una de estas categorías y no a la otra. Cabe preguntarse entonces: ¿implican ambas entidades el mismo riesgo?, ¿cuál es mejor predictor de morbimortalidad cardiovascular?

Un primer punto que conviene aclarar es que, a los fines prácticos, resulta más simple evaluar la PA nocturna que el ritmo circadiano. La primera facilita el análisis de los datos al incluir menos categorías, no estar directamente influenciada por la PA diurna y ser más reproducible<sup>8,9</sup> (Tabla 2).

En segundo lugar, la PA nocturna como entidad independiente ha demostrado, al igual que ocurre con el patrón *non-dipper*, asociación con daño de órgano blanco –hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, aumento de la velocidad de onda de pulso, aumento del espesor íntima-media carotídeo<sup>10-13</sup> incluso en sujetos que solo presentan hipertensión nocturna aislada, con valores de PA diurna y de 24 horas en el rango de la normalidad. Más importante aún, en el caso de los puntos finales o “outcomes” duros, se ha encontrado que la PA nocturna es el mejor predictor de eventos, como lo demuestran el estudio PAMELA<sup>14</sup> en población general y el estudio de Fagard y col.<sup>15</sup> en pacientes hipertensos. El primero se trató de un estudio llevado a cabo en la región de Monza, Italia, que tenía por objetivo determinar el valor pronóstico de el MAPA y el MDPA respecto de la PA de consultorio. Se incluyeron 2051 pacientes, que se siguieron durante 131 meses determinando la incidencia de eventos. El estudio mostró que los tres valores de PA eran complementarios y que la PA nocturna era el mejor predictor de mortalidad cardiovascular, superior a la PA diurna y de 24 horas por MAPA, a la PA domiciliar y a la PA de consultorio. En el estudio de Fagard y col.

**TABLA 1.** Posibles categorías de acuerdo con el grado de descenso de la PA nocturna en relación con la PA diurna

Patrón Dipper: descenso de la PAM del 10-20%
Patrón Non-Dipper: descenso de la PAM 0-10%
Patrón Hiper-Dipper: descenso de la PAM > 20%
Patrón Dipper-reverso o <i>riser</i> : ascenso de la PAM nocturna con respecto a la diurna

PAM = presión arterial media.

**TABLA 2.** Comparación entre la evaluación del ritmo circadiano y de la presión arterial nocturna

Ritmo circadiano (RC)	Presión nocturna
Diferentes definiciones (% de descenso de la PAM, <i>night-to-day ratio</i> )	Única definición
4 diferentes categorías posibles	2 posibles categorías (valor de corte en 120/70 mm Hg)
Influenciado por la PA diurna (actividad física)	No influenciada por la PA diurna
Poco reproducible	Más reproducible que el RC

PAM = presión arterial media; PA = presión arterial.

se estableció el significado pronóstico de la PA diurna y de la PA nocturna por MAPA en pacientes hipertensos respecto de la incidencia de mortalidad total y de eventos cardiovasculares. Se trató de un metaanálisis de 4 estudios prospectivos de origen europeo que incluyeron en conjunto 3468 pacientes, con una mediana de seguimiento de 6.6 años. Luego de ajustar no solo por confundidores clásicos (sexo, edad, tabaquismo, antecedente de diabetes, tratamiento antihipertensivo, etc.), sino también por PA diurna, la PA nocturna persistió como un predictor significativo para todos los puntos finales evaluados: mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, eventos cardiovasculares combinados, eventos coronarios y accidente cerebrovascular. Por el contrario, al realizar el mismo análisis pero esta vez de la PA diurna ajustando por confundidores clásicos y por PA nocturna, la PA diurna dejó de ser un predictor significativo para todos los puntos finales.

En el caso de la hipertensión nocturna aislada, el análisis de la base IDACO, una de las más importantes bases mundiales que registra datos de MAPA, arrojó resultados más que interesantes:<sup>16</sup> en 8711 individuos de 10 poblaciones diferentes, solo la hipertensión nocturna aislada se asoció con un aumento significativo de la mortalidad (un riesgo 29% mayor), mientras que la hipertensión diurna aislada no mostró asociación significativa con mortalidad.

La evidencia acumulada a la fecha avala la concepción actual de la hipertensión nocturna como una entidad clínica

independiente, para la cual se establece un valor de corte mayor o igual a 120 mm Hg para la sistólica y/o mayor o igual a 70 mm Hg para la diastólica.<sup>17</sup> Se ha determinado una prevalencia que oscila entre el 30 y el 60%,<sup>18,19</sup> dependiendo de la población estudiada; dentro de este grupo se encuentra un 6-10%<sup>8</sup> de sujetos que solo tienen hipertensión nocturna aislada. Ciertas características se asocian a la hipertensión nocturna, como una mayor edad, el sexo masculino, un mayor índice de masa corporal, una mayor PA en consultorio, una mayor frecuencia cardíaca nocturna, y niveles más elevados de glucemia y colesterol total en el laboratorio.<sup>20</sup>

Los estudios que compararon directamente la PA nocturna con el patrón *non-dipper* respecto de su valor pronóstico demostraron que la PA nocturna es mejor predictor de daño de órgano blanco, como se observa en los trabajos de Palmas y col.<sup>21</sup> en el caso de la microalbuminuria en diabéticos, de Syrseoudis y col.<sup>12</sup> en el caso de la velocidad de onda de pulso y de Pérez-Lloret y col.<sup>13</sup> en el caso de la hipertrofia ventricular izquierda. Más importante aún, el grupo del Dr. Staessen demostró que, en un modelo completamente ajustado, la PA nocturna fue superior al patrón *non-dipper* respecto de la asociación con mortalidad y eventos cardiovasculares.<sup>22</sup>

Volviendo entonces a los interrogantes planteados al comienzo de esta sección: ¿el patrón *non-dipper* y la hipertensión nocturna implican el mismo riesgo? Ambas entidades se asocian tanto con aumento del daño de órgano blanco como con incremento de eventos fatales y no fatales. ¿Cuál es mejor predictor de morbimortalidad cardiovascular? Sin duda, la PA nocturna ha demostrado ser no solo más simple de evaluar desde un punto de vista pragmático, sino que se ha comportado, en múltiples estudios, como un mejor predictor que el patrón *non-dipper* de daño de órgano blanco y eventos.

### **BUENAS NOTICIAS: LA HIPERTENSIÓN NOCTURNA ES TRATABLE**

A lo largo de los años se han detectado numerosas estrategias que permiten puntualmente un descenso de la PA nocturna y, en muchos casos, posibilitan la reversión de un patrón *non-dipper* a un patrón *dipper*, ciertamente de mejor pronóstico. Ya en la década del 90, Uzu y col.<sup>23</sup> mostraron que la restricción salina en individuos sensibles a la sal disminuía significativamente la PA nocturna y, dos años más tarde, los mismos autores demostraron que el tratamiento con diuréticos –en este caso, hidroclorotiazida<sup>24</sup>– revertía el patrón *non-dipper* a *dipper*. Otra estrategia que viene ganando adeptos es la cronoterapia, que consiste en administrar los fármacos (en este caso, antihipertensivos) en horarios tales que el pico de concentración de la droga coincida con el momento de mayor riesgo. Clásicos son ya los ejemplos de los estudios Syst-Eur<sup>25</sup> y HOPE.<sup>26</sup> En un subestudio

del primero, la administración de nitrendipina por la noche convirtió un significativo número de *non-dippers* en *dippers*; mientras que en el HOPE, la reducción de eventos fue tres veces mayor que la esperada basándose en estudios previos para una reducción de la PA diurna de tan modesta magnitud. La explicación aceptada es que la administración por la noche de ramipril y su efecto sobre la PA nocturna fueron los responsables del 22% de reducción de riesgo relativo en muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, observada en el estudio. Otras clases de antihipertensivos, como los betabloqueantes y los antagonistas del receptor de angiotensina II, también han demostrado sus beneficios sobre la PA nocturna al administrarlos antes de acostarse.<sup>27</sup>

### **¿DEBERÍA SER LA PA NOCTURNA UN OBJETIVO TERAPÉUTICO EN SÍ MISMO?**

Si bien es abundante la evidencia acerca del mal pronóstico que implica el aumento de la PA nocturna, y que se encuentran disponibles herramientas para tratarla, cabe preguntarse si existe algún beneficio demostrado en disminuir las cifras de PA nocturna, considerándola como un problema clínico en sí mismo, independientemente de la PA diurna, la de 24 horas y la PA de consultorio. Lo cierto es que, si bien los estudios son escasos aún, ya han comenzado a surgir argumentos a favor de una respuesta afirmativa.

En el caso del daño de órgano blanco, Hermida y col. publicaron en 2005 un trabajo acerca del descenso en la excreción urinaria de albúmina asociada a una normalización de la PA nocturna en pacientes hipertensos.<sup>28</sup> Para ello aleatorizaron a dichos pacientes (200) a recibir valsartán 160 mg/día al levantarse (grupo 1) vs. al acostarse (grupo 2), realizando MAPA y microalbuminuria basales, y a los 3 meses. Tanto para la PA sistólica como para la diastólica, la administración de valsartán nocturno redujo en mayor medida la PA nocturna que el valsartán matutino; no se observaron diferencias entre ambos grupos para la PA diurna y la de 24 horas. Respecto del porcentaje de descenso de la microalbuminuria, solo el descenso en la PA nocturna –ni la diurna, ni la de 24 horas– mostró una correlación significativa.

De manera similar, el mismo autor publicó unos años más tarde el estudio MAPEC,<sup>29</sup> esta vez ya no con daño de órgano blanco como punto final, sino con eventos fatales y no fatales. Este estudio, con un seguimiento a 5,6 años, demostró que de los 2156 pacientes hipertensos analizados, los que recibían al menos uno de sus antihipertensivos por la noche tenían una mayor supervivencia libre de eventos, respecto de los que recibían toda su medicación por la mañana. El seguimiento con MAPA periódica evidenció que el descenso en la PA nocturna fue el mejor predictor de dicha reducción en los eventos.

### INTERROGANTES POR RESOLVER

Por supuesto, no está todo dicho acerca de la importancia de la PA nocturna y su aplicación práctica. Quedan algunas incógnitas por resolver, como por ejemplo: ¿Cómo determinar los períodos sueño-vigilia de los pacientes? ¿Deberían usarse horarios prefijados, el diario del paciente, pulseras con capacidad para detectar sus movimientos y así estimar el horario de descanso? ¿Debe ser la PA nocturna un objetivo terapéutico en sí mismo? Y de serlo, ¿qué antihipertensivos serían los más beneficiosos para tratarla? Por último, ¿cómo posicionarán las guías de hipertensión la PA nocturna en el futuro? Hoy suele darse mayor peso al promedio de PA diurna, especialmente en fase diagnóstica.

### PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO

Desde hace ya varios años, una nueva técnica de medición de la PA ambulatoria, el MDPA, se viene imponiendo no solo por su demostrado valor pronóstico sino por las ventajas que ofrece sobre el MAPA, como brindar información acerca de las variaciones de la PA a largo plazo, ser mucho mejor tolerada por los pacientes, involucrarlos activamente en el manejo de su enfermedad, y su menor coste. Sin embargo, una de las principales objeciones que se le hace a el MDPA, al compararla con el MAPA, es que la primera no mide la PA nocturna. Este concepto se ha ido modificando en los últimos años gracias a la introducción de equipos de MDPA que permiten, además de su uso habitual, programarlos para realizar mediciones de PA nocturna durante el sueño del paciente. Ya hay en existencia varias marcas y modelos,

con sus respectivas publicaciones, en las cuales se lo ha validado contra MAPA, no hallando diferencias en la medición de la PA nocturna por ambos métodos.<sup>30,31</sup> Más aún, uno de esos estudios incluyó una encuesta de satisfacción, en la que los pacientes mostraron una mayor aceptación de la medición de la PA nocturna por MDPA que por MAPA.<sup>31</sup> Estos nuevos dispositivos no solo son sensiblemente más económicos que los equipos de MAPA, sino que también muestran una mayor reproducibilidad a la hora de evaluar la PA nocturna, ya que permiten efectuar mediciones durante 3 noches, mientras que el MAPA solo registra mediciones en una noche. Esto fue demostrado en una reciente publicación donde se comparó, en 854 individuos, la correlación con daño de órgano blanco de la PA nocturna medida por MDPA vs. la medida por MAPA en los mismos sujetos.<sup>32</sup> El estudio reveló que la correlación tanto con microalbuminuria como con hipertrofia ventricular izquierda fue superior para la PA nocturna medida por MDPA que para la medida por MAPA.

### CONCLUSIONES

La PA nocturna, una entidad independiente surgida en los últimos años, se posiciona hoy en día como el más importante predictor de morbimortalidad cardiovascular. Afortunadamente, existen numerosas herramientas para tratarla, y la evidencia de que dicho tratamiento es beneficioso, si bien aún escasa, es creciente. En un futuro no muy lejano, la evaluación de la PA nocturna podría estar más ampliamente disponible a través de equipos de MDPA que permiten su registro.

---

**Conflictos de interés:** el autor declara no tener conflictos de interés.

---

### REFERENCIAS

- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360(9343):1347-60.
- Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335(8693):827-38.
- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000;355(9207):865-72. Errata en: *Lancet* 2001;357(9257):724.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
- Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension*. 2010;55(6):1346-51.
- Chavanu K, Merkel J, Quan AM. Role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(3):209-18.
- O'Brien E. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: a critical review of a technique in need of implementation. *J Intern Med*. 2011;269(5):478-95.
- Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension*. 2013;61(2):278-83.
- White WB, Larocca GM. Improving the utility of the nocturnal hypertension definition by using absolute sleep blood pressure rather than the «dipping» proportion. *Am J Cardiol*. 2003;92(12):1439-41.
- Oliveras A, Armario P, Martell-Clarós N, et al. Urinary albumin excretion is associated with nocturnal systolic blood pressure in resistant hypertensives. *Hypertension*. 2011;57(3):556-60.
- Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2002;347(11):797-805.
- Syrseloudis D, Tsioufis C, Andrikou I, et al. Association of nighttime hypertension with central arterial stiffness and urinary albumin excretion in dipper hypertensive subjects. *Hypertens Res*. 2011;34(1):120-5.
- Perez-Lloret S, Toblli JE, Cardinali DP, et al. Nocturnal hypertension defined by fixed cut-off limits is a better predictor of left ventricular hypertrophy than non-dipping. *Int J Cardiol*. 2008;127(3):387-9.
- Sega R, Facchetti R, Bombelli M, 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):1777-83.
15. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55-61.
16. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036-45.
17. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, 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):1105-87. Errata en: *J Hypertens*. 2007;25(8):1749.
18. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*. 2007;49(1):62-8.
19. Sobrino J, Doménech M, Vila J, et al. Prevalence and risk factors of nocturnal hypertension in normotensive subjects. *J Hypertens*. 2009;27(Suppl 4):S44.
20. Doménech Fera-Carot M, Sobrino Martínez J. Hipertensión nocturna. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2011;28(4):143-8.
21. Palmas W, Moran A, Pickering T, et al. Ambulatory pulse pressure and progression of urinary albumin excretion in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension*. 2006;48(2):301-8.
22. Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3-10.
23. Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, et al. Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation*. 1997;96(6):1859-62.
24. Uzu T, Kimura G. Diuretics shift circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation*. 1999;100(15):1635-8.
25. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA*. 1999;282(6):539-46.
26. Sleight P, Yusuf S, Pogue J, et al. Blood-pressure reduction and cardiovascular risk in HOPE study. *Lancet*. 2001;358(9299):2130-1.
27. Mahabala C, Kamath P, Bhaskaran U, et al. Antihypertensive therapy: nocturnal dippers and nondippers. Do we treat them differently? *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:125-33
28. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, López JE. Decrease in urinary albumin excretion associated with the normalization of nocturnal blood pressure in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2005;46(4):960-8.
29. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int*. 2010;27(8):1629-51.
30. Ushio H, Ishigami T, Araki N, et al. Utility and feasibility of a new programmable home blood pressure monitoring device for the assessment of nighttime blood pressure. *Clin Exp Nephrol*. 2009;13(5):480-5. Errata en: *Clin Exp Nephrol*. 2009;13(5):486.
31. Stergiou GS, Nasothimiou EG, Destounis A, et al. Assessment of the diurnal blood pressure profile and detection of non-dippers based on home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 2012;25(9):974-8.
32. Ishikawa J, Hoshida S, Eguchi K, et al. Nighttime home blood pressure and the risk of hypertensive target organ damage. *Hypertension*. 2012;60(4):921-8.