

# Monitorización ambulatoria de la presión en la enfermedad renal crónica

M. Gorostidi<sup>1</sup>, G. Fernández Fresnedo<sup>2</sup>, J.M. Galcerán<sup>3</sup>, J. Segura<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Sección de Nefrología. Hospital San Agustín. Avilés. (Asturias). <sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Fundación Althaia. Manresa (Barcelona). <sup>4</sup> Unidad de Hipertensión. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 5):123-130.

## RESUMEN

El papel del riñón en la hipertensión arterial y la repercusión de ésta en el primero han sido ilustrados con el clásico «villano y víctima». La hipertensión arterial causa daño renal, las enfermedades renales cursan, en general, con cifras elevadas de presión arterial y el control de la hipertensión constituye la base de la prevención primaria y secundaria de la afectación renal. Todos estos conceptos se basan en la determinación clásica de la presión arterial en la consulta. Sin embargo, esta técnica está sujeta a errores de estimación, fundamentalmente de sobrestimación, de la presión arterial real. La monitorización ambulatoria de la presión arterial constituye en la actualidad un criterio de referencia en la valoración no invasiva de la presión arterial. Esta técnica evita la sobreestimación de la presión arterial derivada de la reacción de alerta en la consulta (bata blanca), ofrece la oportunidad de valorar promedios de muchas determinaciones que se correlacionan con el daño orgánico mejor que la toma casual y permite la evaluación cuantitativa y cualitativa de la presión arterial nocturna. En los últimos años se han publicado diversos estudios con datos específicos que establecen que la relación de la presión arterial ambulatoria del paciente renal con las complicaciones de la enfermedad es más estrecha que la derivada de la presión arterial determinada en la consulta.

**Palabras clave:** Hipertensión. Enfermedad renal crónica. Monitorización ambulatoria. Presión arterial clínica. Síndrome bata blanca.

## INTRODUCCIÓN

La relación entre la presión arterial (PA) y el pronóstico vital individual y colectivo es estrecha, debido a que la elevación de la PA desde niveles óptimos constituye la principal causa de muerte debida a la enfermedad cardiovascular. El impacto en la salud pública de esta relación se basa en la

## ABSTRACT

*The relationship between hypertension and the kidney has been classically illustrated by the topic "villain and victim". High blood pressure causes renal damage, kidney diseases cause hypertension, and adequate control of blood pressure plays a pivotal role in chronic kidney disease management. These evidences come from studies based on conventional blood pressure measurement at the clinic but this technique is limited by a considerable amount of potential errors. Ambulatory blood pressure monitoring constitutes now a gold standard in the non-invasive approach to real blood pressure and related risks. Ambulatory blood pressure monitoring is the most effective technique for identifying white-coat hypertension. Ambulatory blood pressure monitoring also allows the evaluation of 24-h mean BP levels and offers a unique method for assessment of nocturnal blood pressure. Many recent reports have demonstrated the benefits of ambulatory blood pressure monitoring in the management of renal patients.*

**Key words:** *Hipertensión. Chronic kidney failure. Ambulatory monitoring. Conventional blood pressure. White-coat hypertension.*

elevada prevalencia de hipertensión arterial (HTA). En España, esta prevalencia en adultos se sitúa entre el 35 y el 40%, y se aproxima al 70% en mayores de 60 años<sup>1</sup>. En el caso concreto de la enfermedad renal crónica (ERC) las relaciones entre ésta y la HTA ofrecen múltiples vertientes: 1) es probable que la causa última de la HTA esencial radique en el riñón; 2) la HTA produce daño renal; 3) una de las principales manifestaciones de la ERC es la HTA, y 4) el control adecuado de la HTA constituye la base de la prevención primaria y secundaria de la ERC<sup>2</sup>. Los conocimientos sobre todos estos hechos se basan mayoritariamente en la

**Correspondencia:** Manuel Gorostidi Pérez  
Sección de Nefrología.  
Hospital San Agustín. Avilés (Asturias).  
manuel.gorostidi@sespa.princast.es

determinación de la PA en la consulta o PA casual. Sin embargo, esta técnica se lleva a cabo, en general, de forma poco fiable y con escaso cumplimiento de las recomendaciones<sup>3</sup>. En los últimos años se ha llamado la atención acerca de que la medida de la PA sigue basándose, en la mayoría de los casos, en una técnica decimonónica sometida a numerosas imprecisiones<sup>4</sup>.

## TÉCNICAS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La determinación de la PA en la práctica clínica diaria se realiza mediante tres técnicas indirectas no invasivas: 1) la toma en la consulta (PA clínica o casual); 2) la automedida domiciliaria de la PA (AMPA), y 3) la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA). En la tabla 1 se expone una comparación de las ventajas e inconvenientes de estas tres técnicas<sup>5</sup>. La presente revisión se dedica a la MAPA.

## MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)

El desarrollo de técnicas de medida de la PA ambulatoria se basa en las limitaciones de la toma de la PA clínica. La imprecisión de la medida clásica de la PA tiene tres determinantes fundamentales: 1) la PA presenta una variabilidad marcada, de tal forma que la reproducibilidad de una determinación aislada es escasa; 2) existe una reacción de alerta ante la exploración en ambiente sanitario, el denominado «efecto de bata blanca», que puede conllevar una sobreestimación de los niveles de PA, y 3) la técnica de medida de la PA mediante esfigmomanómetros clásicos está sometida a numerosas fuentes potenciales de error.

**Tabla 1.** Utilidad de las técnicas de medida de la presión arterial en la evaluación de las variables relacionadas

Variable	PA clínica	AMPA	MAPA
PA real o «verdadera»	Dudosa	Sí	Sí
PA nocturna	No	No	Sí
Ritmo circadiano	No	No	Sí
Perfil <i>dipper</i> /no <i>dipper</i>	No	No	Sí
Incremento matutino de la PA	No	Dudosa	Sí
Duración del efecto de los fármacos	No	Sí	Sí
Variabilidad de la PA	No	Dudosa	Sí
Coste	Mínimo	Escasa <sup>a</sup>	Eficaz <sup>b</sup>

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

<sup>a</sup> El coste de la AMPA es escaso para el sistema sanitario pues habitualmente se deriva al paciente. <sup>b</sup> El coste de la implantación de la MAPA es elevado, pero resulta coste/eficaz a corto-medio plazo en relación fundamentalmente con ahorro farmacéutico.

Modificada de Pickering et al.<sup>5</sup>

La MAPA constituye en la actualidad la técnica de referencia de la evaluación no invasiva de la PA. Las indicaciones establecidas de la MAPA se exponen en la tabla 2<sup>6</sup>, aunque la recomendación de un uso más amplio de la técnica es creciente<sup>4,7</sup>. La superioridad de la PA ambulatoria frente a la PA clínica como factor predictivo de complicaciones cardiovasculares ha sido demostrada tanto en observaciones poblacionales como en estudios con pacientes hipertensos<sup>5,7,8</sup>. Los valores umbral de normalidad de la PA ambulatoria en los distintos periodos de la MAPA se exponen en la tabla 3<sup>8</sup>.

## DISPARIDAD ENTRE PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA Y AMBULATORIA

La diferencia entre la PA clínica y la PA constituye una de las variables ofrecidas por la MAPA de mayor trascendencia clínica y epidemiológica. Las diferencias de PA entre las cifras obtenidas en la consulta y las ambulatorias conllevan la clasificación de los pacientes en cuatro grupos, según la PA esté controlada o no con uno u otro sistema de medida. La HTA clínica aislada o falso mal control en la consulta (bata blanca) es la entidad consistente en valores

**Tabla 2.** Indicaciones de monitorización ambulatoria de la presión arterial

- Sospecha de HTA clínica aislada («bata blanca»)
- Sospecha de HTA enmascarada
- HTA resistente
- Variabilidad elevada de la PA clínica
- Sospecha de episodios de hipotensión, especialmente en pacientes mayores y diabéticos
- Valoración de HTA en el embarazo

HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial.

Tomada de Mancia et al.<sup>6</sup>

**Tabla 3.** Valores umbral de presión óptima y normal en la monitorización ambulatoria de la presión arterial

Periodo	PA óptima*	PA normal*
PA diurna (actividad)	<130/80	<135/85
PA nocturna (reposo)	<115/65	<120/70
PA 24 horas	<125/75	<130/80

PA: presión arterial.

\* Valores de PA en mmHg.

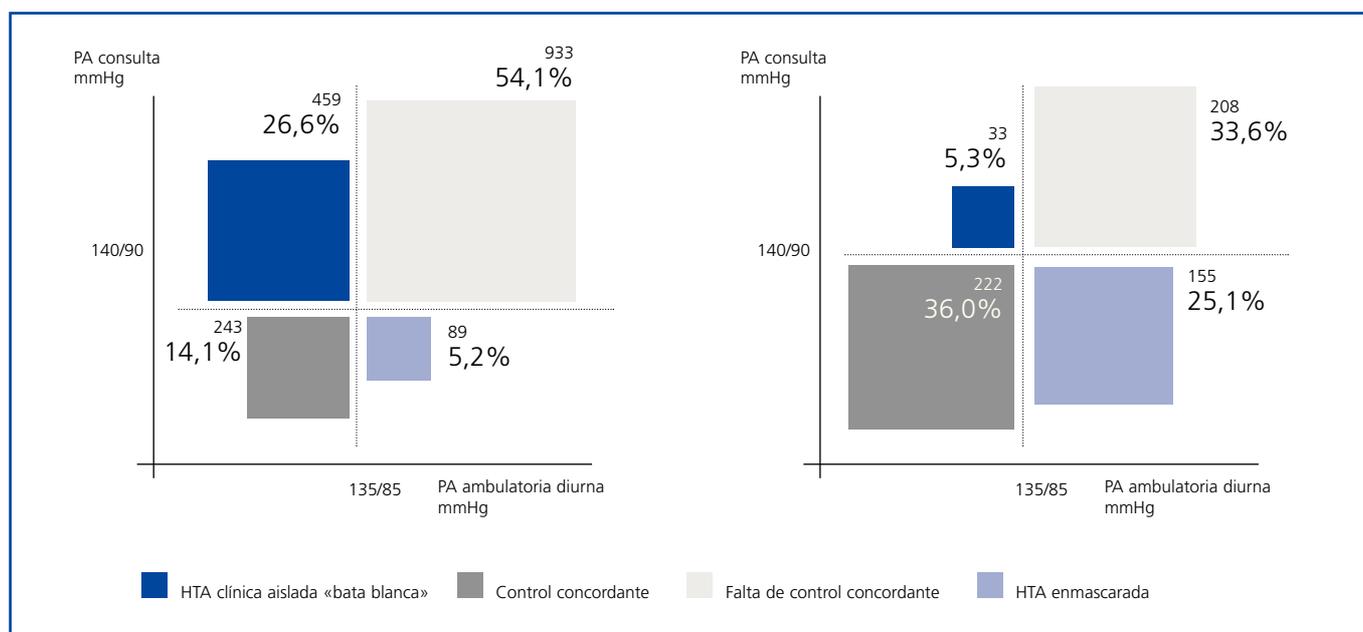
Tomada de Pickering et al.<sup>8</sup>

elevados de PA en la consulta y normotensión ambulatoria. Su prevalencia, dependiendo de la definición que se utilice y la población que se evalúe, oscila entre el 15 y el 30%<sup>9</sup>. En pacientes hipertensos con enfermedad renal incluidos en el proyecto CARDIORISC la prevalencia de este fenómeno (PA clínica  $\geq 140/90$  mmHg y PA ambulatoria diurna  $< 135/85$  mmHg) fue del 26,6%<sup>10</sup>. La concordancia entre la PA clínica y la PA ambulatoria en la valoración del control o falta de control de la HTA se observa en dos tercios de los pacientes mientras que en uno de cada tres casos la PA clínica ocasiona un error de estimación<sup>11</sup>. Este hecho puede tener una trascendencia epidemiológica muy significativa pues la estimación del grado de control de la HTA en la población puede ser el doble cuando se evalúa mediante MAPA con respecto a la estimación mediante la PA casual<sup>11</sup>.

La MAPA también puede descubrir un control aislado en la consulta o HTA enmascarada (PA clínica  $< 140/90$  mmHg y PA ambulatoria diurna  $\geq 135/85$  mmHg). La prevalencia de este fenómeno varía notablemente dependiendo de la situación que se evalúe. Cuando la evaluación se realiza desde la indicación clásica de la MAPA (habitualmente descartar HTA o fenómeno de bata blanca), la mayoría de los pacientes presentan HTA clínica no controlada y la disparidad entre PA clínica y PA ambulatoria más prevalente co-

rresponde a la HTA clínica aislada o «de bata blanca». Sin embargo, cuando la evaluación se lleva a cabo en una población con un alto grado de control de la PA clínica, la disparidad entre las cifras clínicas y las ambulatorias más frecuente es la HTA enmascarada. En la figura 1 se representan estos hallazgos en los pacientes con HTA y enfermedad renal del proyecto CARDIORISC (izquierda) y en una muestra de los pacientes del *African American Study Kidney Disease* (AASK)<sup>12</sup>, en los que se realizó una MAPA antes de la aleatorización. Como puede observarse, la disparidad en la clasificación de los pacientes según los niveles de PA clínica y PA ambulatoria varía entre las dos series con respecto a las prevalencias de HTA clínica aislada y HTA enmascarada pero los porcentajes globales de concordancia (68,2% en CARDIORISC y 69,6% en el AASK) o discordancia (31,8 y 30,4%, respectivamente) se mantienen.

En los últimos años algunos análisis indican que el pronóstico de los pacientes con HTA clínica aislada puede no ser tan benigno como el comunicado previamente<sup>13,14</sup>. En pacientes con enfermedad renal no existen datos recientes basados en estudios prospectivos del pronóstico de los casos con HTA clínica aislada o fenómeno de «bata blanca». Sin embargo, Kramer et al.<sup>15</sup> han publicado recientemente una evaluación transversal de una muestra de 319



**Figura 1.** Distribución de los pacientes con enfermedad renal según los niveles de presión arterial en la consulta y presión arterial ambulatoria diurna. La disparidad en la clasificación de los pacientes tanto controlados como no controlados según la técnica de medida de la presión arterial afecta a uno de cada tres casos. Cuando la visión se basa en la indicación clásica de la MAPA (evaluar la posibilidad de HTA clínica aislada o de «bata blanca») la falta de concordancia principal deriva de los casos con HTA clínica aislada o de «bata blanca» (datos CARDIORISC)<sup>10,11</sup>. Cuando la visión se basa en una serie con un grado de control clínico elevado (datos AASK)<sup>12</sup> la disparidad principal deriva de los casos con HTA enmascarada.

PA: presión arterial; HTA: hipertensión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; AASK: *African American Study of Kidney Disease*.

pacientes con diabetes tipo 2 en la que se observó que los sujetos con HTA de bata blanca (definida por PA clínica  $\geq 140/90$  mmHg y PA ambulatoria diurna  $< 135/85$  mmHg) presentaron una excreción urinaria de albúmina más elevada que los pacientes normotensos y que la prevalencia de microalbuminuria y macroalbuminuria fue superior en los primeros.

## PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA Y PRONÓSTICO EN LA ENFERMEDAD RENAL

Los estudios clásicos sobre la MAPA en la enfermedad renal fueron básicos para establecer el concepto de que las formas de HTA secundaria suelen presentar una atenuación o una abolición del ritmo circadiano de la PA. Sin embargo, la elevada prevalencia de un patrón no *dipper* en la HTA esencial<sup>16</sup> hace que la tendencia actual en este campo sea la evaluación pronóstica más que la mera evaluación de posibilidades diagnósticas.

Se ha demostrado la superioridad de la PA ambulatoria sobre la PA clínica en cuanto a la valoración pronóstica en todo el *continuum* de la enfermedad renal.

En 2002 Lurbe et al.<sup>17</sup> publicaron los resultados de una observación prospectiva de 75 adolescentes con diabetes tipo 1 inicialmente normotensos, tanto en consulta como en la MAPA, y con una excreción urinaria de albúmina normal. Los pacientes que presentaron una elevación de la PA sistólica nocturna con la consiguiente alteración del ritmo circadiano (ratio noche/día  $> 0,9$ ) tuvieron un aumento del riesgo de desarrollar posteriormente microalbuminuria. Esta manifestación de daño renal inicial se observó en 10 de los 32 pacientes con alteración del ritmo circadiano en la fase de normoalbuminuria, pero sólo se desarrolló en 4 de los 43 con ritmo circadiano conservado. La PA clínica y la PA ambulatoria diurna fueron similares en los casos que se mantuvieron con normoalbuminuria y en los que desarrollaron microalbuminuria. Los autores concluyeron que el aumento de la PA sistólica nocturna precedió al desarrollo de microalbuminuria y que los pacientes que conservaron un patrón circadiano normal y, por lo tanto, un mejor control de la PA nocturna presentaron un riesgo de microalbuminuria un 70% inferior al correspondiente a los que sufrieron deterioro del ritmo circadiano de la PA.

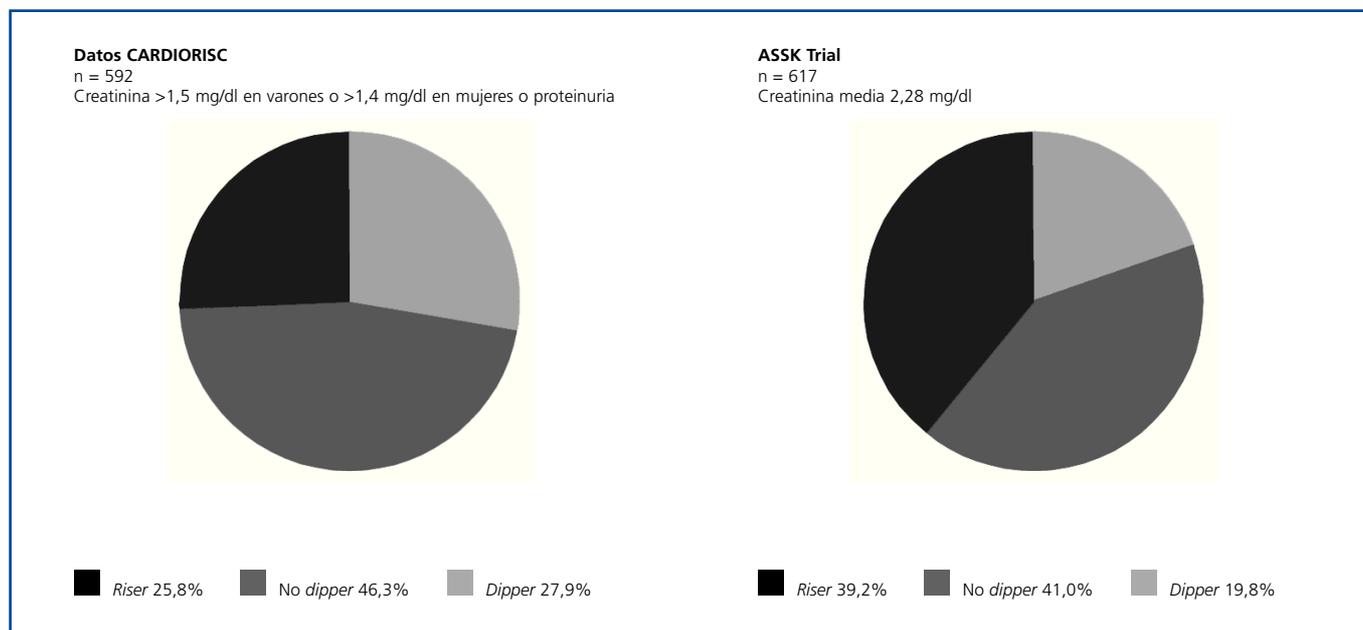
Davidson et al.<sup>18</sup> realizaron un estudio prospectivo con 322 pacientes con función renal inicialmente conservada (filtrado glomerular estimado mediante la fórmula de Levey  $\approx 78$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Un 57,4% de los sujetos presentó inicialmente un patrón no *dipper*, definido por un cociente noche/día de PA sistólica  $> 0,90$ . En los pacientes con per-

fil *dipper* no se observó deterioro de la función renal en los 3,2 años de seguimiento mientras que en los casos no *dipper* hubo una disminución de la función renal estimada del 16%. La incidencia de un aumento  $> 50\%$  en la cifra de creatinina sérica se observó en dos casos *dipper* (1,5%) y en 32 no *dipper* (17,3%). El deterioro de la función renal se relacionó con la edad avanzada, la presencia de diabetes, HTA o enfermedad cardiaca, con parámetros de mal control metabólico como una hemoglobina glucosilada  $> 6,1\%$  o una hipertrigliceridemia  $\geq 130$  mg/dl y con un perfil no *dipper* de la PA sistólica. La relación entre el deterioro de la función renal y el perfil circadiano alterado fue independiente del nivel medio de la PA sistólica durante las 24 horas.

Agarwal y Andersen han publicado en dos artículos sendos análisis sobre el impacto de la PA ambulatoria en la evolución de la enfermedad renal y en la incidencia de enfermedad cardiovascular en una cohorte de 217 pacientes con enfermedad renal crónica<sup>19,20</sup>. En estos pacientes de edad relativamente avanzada (media 67 años) y con un grado significativo de insuficiencia renal (creatinina media 2,0 mg/dl y filtrado glomerular estimado medio 44,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) la incidencia de enfermedad renal terminal y de episodios cardiovasculares en el seguimiento medio de 3,4 años dependió notablemente de la PA ambulatoria, tanto desde el punto de vista cuantitativo (PA sistólica media 24 h 130 mmHg frente a  $\geq 130$  mmHg) como cualitativo (cociente noche/día de PA sistólica en el tercil inferior [ $< 0,93$ ] frente al tercil medio [ $0,93-0,99$ ] o en el tercil superior [ $> 0,99$ ]). El mayor deterioro del perfil circadiano, el denominado patrón *riser*, otorgó un peor pronóstico. Estas observaciones fueron corroboradas en una publicación reciente de Astrup et al.<sup>21</sup> acerca del impacto del perfil *riser* en la mortalidad. En un seguimiento de más de 9 años de pacientes con diabetes tipo 2, la mortalidad en el subgrupo de casos *riser* (15%) fue del 88%, mientras que en el resto fue del 45%.

## PREVALENCIA DE NO DIPPERS Y RISERS EN LA ENFERMEDAD RENAL

Los datos de estudios recientes corroboran el conocimiento clásico de que el perfil circadiano de la PA empeora a medida que la función renal disminuye. Puede establecerse un paralelismo entre este hecho y lo observado en la muestra general del proyecto CARDIORISC en la que se objetiva una relación directa entre el nivel de riesgo cardiovascular y la prevalencia de un ritmo circadiano alterado<sup>16,22</sup>. La mayor prevalencia de un patrón no *dipper* en los pacientes de mayor riesgo es debida fundamentalmente al aumento de prevalencia del patrón *riser*<sup>16</sup>. En la figura 2 se representan las prevalencias de los distintos



**Figura 2.** Prevalencia de los distintos patrones circadianos en dos series de pacientes hipertensos con enfermedad renal. Datos CARDIORISC<sup>10</sup>, datos AASK (African American Study of Kidney Disease)<sup>12</sup>.

patrones circadianos en dos series de pacientes hipertensos con enfermedad renal. Como puede observarse, en la serie correspondiente al AASK hay una desviación hacia una mayor prevalencia de patrones circadianos alterados con respecto a la serie de CARDIORISC, probablemente esto está relacionado con un grado más avanzado de enfermedad renal<sup>10,12</sup>.

## ÁREAS DE INCERTIDUMBRE

Las principales áreas de incertidumbre en la relación de la PA ambulatoria y la enfermedad renal crónica son dos. Por un lado, igual que ocurre con otras situaciones de riesgo elevado como la diabetes o la enfermedad cardiovascular establecida, se desconocen los valores umbral de PA ambulatoria correspondientes al objetivo de PA clínica <130/80 mmHg. Los valores operativos de PA ambulatoria de 24 horas <130/80 mmHg, PA ambulatoria diurna <135/85 mmHg y PA nocturna <120/70 mmHg son válidos para el paciente hipertenso no complicado en el que el objetivo de PA clínica es <140/90 mmHg pero no se dispone de valores similares para los pacientes en los que se busca una PA clínica <130/80 mmHg. Un documento reciente de la American Society of Hypertension<sup>23</sup> aboga por unos objetivos de PA en automedida domiciliaria de la PA entre 125/75 y 130/80 mmHg para estos subgrupos de pacientes de alto riesgo pero no establece objetivos paralelos para la MAPA. Agarwal ha propuesto niveles de PA ambulatoria de 24 horas

<125/75 mmHg, PA ambulatoria diurna <130/85 mmHg y PA nocturna <110/70 mmHg para pacientes con ERC en grados anteriores a la necesidad de diálisis<sup>24</sup>. Otra posibilidad consistiría en utilizar los valores considerados óptimos en el documento de la American Heart Association<sup>8</sup> de PA ambulatoria de 24 horas <125/75 mmHg, PA ambulatoria diurna <130/80 mmHg y PA nocturna <115/65 mmHg (tabla 3).

Otra área de incertidumbre básica la constituye el hecho de que se conoce la asociación epidemiológica entre la PA ambulatoria y las complicaciones de la enfermedad renal crónica, pero no existen datos sobre si el manejo de los pacientes mediante MAPA conlleva una mejora de su pronóstico cardiorrenal. Sería lógico que una intervención meramente cuantitativa sobre los niveles de PA ambulatoria beneficiase a los pacientes. La incertidumbre añadida procede de la posibilidad de que una intervención también cualitativa, no sólo sobre niveles absolutos de PA sino también sobre el perfil circadiano, ocasione un beneficio mayor. En este sentido, existen indicios de que intervenciones dirigidas a corregir alteraciones en el ritmo circadiano conlleven un beneficio añadido en variables básicas del pronóstico renal y cardiovascular, como la albuminuria y la proteinuria<sup>25,26</sup>. En todo caso, desde el punto de vista de la práctica diaria es muy difícil separar el beneficio obtenido con cada intervención, ya que ambas pasan necesariamente por una disminución de los niveles de PA nocturna.

## CONCLUSIÓN

La MAPA permite una aproximación a la PA real y a los riesgos relacionados con ésta más exacta que la derivada de la PA en la consulta. La prevalencia de alteraciones en la MAPA en los pacientes con enfermedad renal crónica es muy eleva-

da. Las anomalías en la PA ambulatoria, especialmente las observadas en la PA sistólica y en la PA nocturna, pueden estar estrechamente relacionadas con el riesgo cardiorenal del paciente con enfermedad renal crónica. Todas estas situaciones justifican un uso más amplio de la MAPA en pacientes con enfermedad renal crónica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2008;131:104-16.
2. Klahr S. The kidney in hypertension: villain and victim. *N Engl J Med* 1989;320:731-3.
3. Marín R, Armario P, Banegas JR, Campo C, de la Sierra A, Gorostidi M, en representación de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía española de hipertensión arterial 2005. *Hipertensión* 2005;22(Suppl 2):1-84.
4. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement. The case for implementation in primary care. *Hypertension* 2008;51:1435-41.
5. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-74.
6. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
7. Parati G, Valentini M. Do we need out-of-office blood pressure in every patient? *Curr Opin Cardiol* 2007;22:321-8.
8. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. *Circulation* 2005;111:697-716.
9. Vinyoles E, Felip A, Pujol E, de la Sierra A, Durá R, Hernández Del Rey R, et al., on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens* 2008;26:438-45.
10. Gorostidi M, Segura J, de la Sierra A, Sobrino J, de la Cruz JJ, Banegas JR, et al., en representación de los investigadores de CARDIORISC-MAPAPRES. Prevalencia de alteraciones en la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos con enfermedad renal. Proyecto CARDIORISC-MAPAPRES. *Nefrología* 2008;28(Suppl 4):16 [abstract].
11. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, De la Cruz JJ, et al., for the Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007;49:62-8.
12. Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, Toto R, Miller E, Faulkner M, et al.; for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Collaborative Research Group. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009;53:20-7.
13. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005;45:203-8.
14. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2005;47:846-53.
15. Kramer CK, Leitão CB, Canani LH, Gross JL. Impact of white-coat hypertension on microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:2233-7.
16. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, de la Sierra A, Hernández del Rey R, et al., on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20 000-patient database in Spain. *J Hypertens* 2007;25:977-84.
17. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Battlle D. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.
18. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med* 2006;166:846-52.
19. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:1175-80.
20. Agarwal R, Andersen MJ. Blood pressure recordings within and outside the clinic and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2006;26:503-10.
21. Astrup AS, Nielsen FS, Rossing P, Ali S, Kastrup J, Smidt UM, Parving HH. Predictors of mortality in patients with type 2 diabetes with or without diabetic nephropathy: a follow-up study. *J Hypertens* 2007;25:2479-85.
22. De la Sierra A, Redón J, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, De la

- Cruz JJ, et al., on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009;53:466-72.
23. Pickering TG, White WB, on behalf of the American Society of Hypertension Writing Group. When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring. ASH Position Paper: Home and Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Am Soc Hypertens* 2008;2:119-24.
  24. Agarwal R. Ambulatory blood pressure and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2007;27:538-43.
  25. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, López JE. Decrease in urinary albumin excretion associated with normalization of nocturnal blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension* 2005;46:960-8.
  26. Minutolo R, Gabbai FB, Borrelli S, Scigliano R, Trucillo P, Baldanza D, et al. Changing the timing of antihypertensive therapy to reduce nocturnal blood pressure in CKD: an 8-week uncontrolled trial. *Am J Kidney Dis* 2007;50:908-17.
  27. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2008;131:104-16.
  28. Klahr S. The kidney in hypertension: villain and victim. *N Engl J Med* 1989;320:731-3.
  29. Marín R, Armario P, Banegas JR, Campo C, De la Sierra A, Gorostidi M, en representación de la Sociedad Española de Hipertensión–Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía española de hipertensión arterial 2005. *Hipertensión* 2005;22(Suppl 2):1-84.
  30. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement. The case for implementation in primary care. *Hypertension* 2008;51:1435-41.
  31. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-74.
  32. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
  33. Parati G, Valentini M. Do we need out-of-office blood pressure in every patient? *Curr Opin Cardiol* 2007;22:321-8.
  34. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. *Circulation* 2005;111:697-716.
  35. Vinyoles E, Felip A, Pujol E, De la Sierra A, Durá R, Hernández Del Rey R, et al., on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens* 2008;26:438-45.
  36. Gorostidi M, Segura J, de la Sierra A, Sobrino J, De la Cruz JJ, Banegas JR, et al., en representación de los investigadores de CARDIORISC-MAPAPRES. Prevalencia de alteraciones en la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos con enfermedad renal. Proyecto CARDIORISC-MAPAPRES. *Nefrología* 2008;28(Suppl 4):16 [abstract].
  37. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, De la Sierra A, De la Cruz JJ, et al., for the Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 2007;49:62-8.
  38. Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, Toto R, Miller E, Faulkner M, et al.; for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Collaborative Research Group. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009;53:20-7.
  39. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005;45:203-8.
  40. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2005;47:846-53.
  41. Kramer CK, Leitão CB, Canani LH, Gross JL. Impact of white-coat hypertension on microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:2233-7.
  42. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernández del Rey R, et al., on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20 000-patient database in Spain. *J Hypertens* 2007;25:977-84.
  43. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Battlle D. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.
  44. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med* 2006;166:846-52.
  45. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:1175-80.
  46. Agarwal R, Andersen MJ. Blood pressure recordings within and outside the clinic and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2006;26:503-10.
  47. Astrup AS, Nielsen FS, Rossing P, Ali S, Kastrup J, Smidt UM, Parving HH. Predictors of mortality in patients with type 2 diabetes with or without diabetic nephropathy: a follow-up study. *J Hypertens* 2007;25:2479-85.
  48. De la Sierra A, Redon J, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al., on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009;53:466-72.

49. Pickering TG, White WB, on behalf of the American Society of Hypertension Writing Group. When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring. ASH Position Paper: Home and Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Am Soc Hypertens* 2008;2:119-24.
50. Agarwal R. Ambulatory blood pressure and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2007;27:538-43.
51. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, López JE. Decrease in urinary albumin excretion associated with normalization of nocturnal blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension* 2005;46:960-8.
52. Minutolo R, Gabbai FB, Borrelli S, Scigliano R, Trucillo P, Baldanza D, et al. Changing the timing of antihypertensive therapy to reduce nocturnal blood pressure in CKD: an 8-week uncontrolled trial. *Am J Kidney Dis* 2007;50:908-17.