

Hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper* en embarazadas con hipertensión de guardapolvo blanco

Morning Hypertension and Non-dipper Behavior in Pregnant Women with White Coat Syndrome

OLGA B. PÁEZ^{MTSAC}, CLAUDIO CERVINO, PABLO PULEIO, ARIEL ESTÉVEZ, ROMÁN CRAGNOLINO, MIGUEL VISSER, SILVINA MAZZEO, CLAUDIO MAJUL^{MTSAC}

RESUMEN

Introducción: La hipertensión de guardapolvo blanco (HGB) es común en el embarazo, aunque su evolución clínica durante la gestación se conoce poco. La hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper*, medidos por monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), se asocian con mayor riesgo de eventos cardiovasculares; no obstante ello, son escasos los estudios en la gestación.

Objetivos: El objetivo primario del estudio fue evaluar la hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper* en embarazadas con HGB *versus* un grupo control de normotensas. Se planteó como objetivo secundario evaluar si la HGB, la hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper* en el segundo trimestre del embarazo se relacionan con mayor hipertensión sostenida en el tercer trimestre.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 95 primigestas en la semana 20 de gestación, 50 con HGB y 45 normotensas como grupo control. Se registraron laboratorio de rutina, presión de consultorio y MAPA en la inclusión y a las 32 semanas de gestación. La hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper* se evaluaron por MAPA.

Resultados: La edad, la glucemia y la presión diurna y nocturna por MAPA fueron similares en el examen basal en ambos grupos. Por el contrario, las pacientes con HGB presentaron valores significativamente superiores de hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper*, lo cual se asoció en forma independiente con hipertensión sostenida en el tercer trimestre del embarazo.

Conclusiones: Las gestantes con HGB en la semana 20 de embarazo presentaron mayor hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper* y evolucionaron con más frecuencia a hipertensión sostenida que el grupo control de normotensas.

Palabras clave: Hipertensión de guardapolvo blanco - Embarazo - Hipertensión sostenida - Hipertensión matinal - Comportamiento *non-dipper*

ABSTRACT

Background: White coat syndrome (WCS) is common during pregnancy, although little is known about its clinical outcome during gestation. Morning hypertension and the non-dipper behavior, measured by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), are associated with greater risk of cardiovascular events. However, there are few studies during pregnancy.

Objectives: The primary aim of the study was to evaluate morning hypertension and the non-dipper behavior in pregnant women with WCS versus a control normotensive group. A secondary objective was to evaluate whether WCS, morning hypertension and the non-dipper behavior in the second trimester of pregnancy were associated with greater hypertension in the third trimester.

Methods: This prospective study included 95 primiparae in the 20th week of gestation, 50 with WCS and 45 as normotensive control group. Routine lab tests, office blood pressure and ABPM at inclusion and in the 32th week of gestation were recorded. Morning hypertension and the non-dipper behavior were evaluated by ABPM.

Results: Age, and baseline blood glucose level and daytime and nighttime blood pressure by ABPM were similar in both groups. Conversely, patients presenting WCS had significantly higher values of morning hypertension and non-dipper behavior, which were independently associated with sustained hypertension in the third trimester of pregnancy.

Conclusions: Pregnant women with WCS in the 20th week of gestation presented greater morning hypertension and non-dipper behavior and progressed more frequently to sustained hypertension than the control normotensive group.

Key words: White Coat Hypertension - Sustained Hypertension - Pregnancy - Morning Surge Blood Pressure

Abreviaturas

| | | | |
|------------|------------------------------------|-------------|--|
| HGB | Hipertensión de guardapolvo blanco | MAPA | Monitoreo ambulatorio de la presión arterial |
| HS | Hipertensión sostenida | PA | Presión arterial |
| HTA | Hipertensión arterial | PD | Presión diastólica |
| IMC | Índice de masa corporal | PS | Presión sistólica |

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:107-111. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i2.4110>

Recibido: 28/02/2014 - Aceptado: 18/06/2014

Dirección para separatas: Dra. Olga Páez - e-mail: oblpaiez@hotmail.com

Este trabajo recibió el Premio al Investigador Joven Dr. Ignacio Chávez en el XXXIX Congreso Argentino de Cardiología Hospital General de Agudos Donación Francisco Santojanni

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

INTRODUCCIÓN

La hipertensión de guardapolvo blanco (HGB) es común en el embarazo, con una prevalencia que oscila entre el 20% y el 30%. (1) Su evolución clínica en el transcurso de la gestación se ha descrito como benigna y con poca probabilidad de evolucionar a hipertensión sostenida (HS) o preeclampsia. No obstante, este concepto aún no está claramente establecido. (2, 3)

Se denomina HGB al diagnóstico de hipertensión en el consultorio con niveles normales de presión arterial (PA) en el domicilio o con el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) de 24 horas. (4)

En general, se considera que la HGB es una entidad de evolución clínica benigna; sin embargo, este concepto ha sido objeto de debate en los últimos años. Algunos autores afirman que la HGB en la población general es una entidad de riesgo intermedio entre la normotensión y la HS; (5, 6) este concepto también podría ser cierto en la HGB durante el embarazo.

Se ha descrito que en la población general, y especialmente en pacientes hipertensos, las alteraciones del patrón circadiano de la PA se asocian con un riesgo mayor de eventos cardiovasculares como el accidente cerebrovascular o el infarto de miocardio. (7-9) Estas alteraciones, representadas fundamentalmente por la hipertensión matinal elevada y el comportamiento *non-dipper*, pueden medirse con el MAPA. La detección de alteración del ritmo circadiano en el embarazo podría también relacionarse con mayor morbilidad en su transcurso, así como la mayor incidencia de HS.

No obstante, hasta el presente pocos ensayos clínicos han evaluado la hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper* en embarazadas con riesgo de preeclampsia y, en nuestro conocimiento, ninguno en gestantes con HGB.

Nuestra hipótesis inicial consistió en que las pacientes con HGB podrían presentar en la semana 20 de la gestación patrones de riesgo diferentes en el MAPA y evolucionar con más frecuencia a HS respecto de las embarazadas normotensas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de carácter prospectivo, longitudinal con grupo control, aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Agudos Donación Francisco Santojanni. Las pacientes fueron evaluadas a las 20 (R 18-22) y 32 (R 32-36) semanas de gestación.

A comienzos de 2011 se invitó a pacientes primigestas, al inicio de su embarazo y provenientes de consultorio de obstetricia, a participar en el estudio, y se concluyó en 2013. Se incluyeron 80 pacientes con HGB y 97 normotensas como grupo control. Los criterios de inclusión fueron primer embarazo en curso durante las 20 semanas de gestación y edad de 18 a 35 años. Los criterios de exclusión al ingreso en el estudio fueron antecedentes de patología previa, incluyendo diabetes o hipertensión arterial (HTA), medicación con antihipertensivos, presencia de alteraciones en el laboratorio de rutina incluyendo proteína > 300 mg en orina de 24 horas, electrocardiograma anormal, HTA en el MAPA realizado en la inclusión.

El diagnóstico de HGB y normotensión se realizó según los resultados de la presión sistólica (PS) y/o diastólica (PD) de consultorio más la presión diurna sistólica y/o diastólica del MAPA: (4)

- HGB: presión de consultorio ≥ 140 y/o 90 mm Hg; MAPA ≤ 135 y 85 mm Hg.
- HS: presión de consultorio ≥ 140 y/o 90 mm Hg; MAPA ≥ 135 y 85 mm Hg.
- Normotensión: presión de consultorio ≤ 140 y/o 90 mm Hg; MAPA ≤ 135 y 85 mm Hg.

Para la medición de la presión de consultorio se empleó el aparato Omron 705 (Tokio, Japón) eligiéndose los brazaletes de acuerdo con la circunferencia del brazo de cada paciente. Se obtuvieron tres registros de PA en 2 días consecutivos según las recomendaciones del Consenso de Hipertensión Arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología (10) y en el transcurso de la siguiente semana se efectuó laboratorio de rutina (hematocrito, glucemia, creatinina, ácido úrico, coagulograma y proteinuria en orina de 24 horas), electrocardiograma y se registró el MAPA con dispositivo Space lab 90207 Spacelabs Medical, Inc. Redmond, WA USA, para la medición de promedios de presiones diurna y nocturna; la evaluación de hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper* se realizó en todas las pacientes que continuaron el seguimiento.

La hipertensión matinal se calculó según:

- Promedio de la PA media de las 2 primeras horas del despertar.
 - Promedio de la PA media de las restantes horas diurnas.
- Se consideró hipertensión matinal cuando la diferencia entre los dos períodos considerados fue mayor del 10%.

Se definió comportamiento *non-dipper* al descenso tensional en el período de sueño inferior al 10% para la presión sistólica y/o para la diastólica.

Luego de estos procedimientos resultaron excluidas 12 pacientes por glucemia elevada, 28 por mala calidad de sueño nocturno y 26 por cantidad de lecturas (< 80%) insatisfactorias en el MAPA; 16 pacientes no concurren a la segunda evaluación a las 32 semanas de gestación. Para el análisis final quedaron 50 pacientes con HGB y 45 con normotensión.

En la semana 32 de gestación se evaluó presión de consultorio, MAPA para diagnóstico de HS y laboratorio de rutina en todas las pacientes en seguimiento; a las normotensas también se les realizó MAPA para descartar hipertensión oculta y asegurar el diagnóstico de normotensión.

El diagnóstico de preeclampsia se realizó cuando las pacientes presentaron presión de consultorio \geq PS 140 mm Hg y/o PD 90 mm Hg más proteinuria > 300 mg en orina de 24 horas.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar y las variables cualitativas como porcentaje. Se utilizó la prueba de la *t* para el análisis y la comparación de medias de las variables cuantitativas que presentaron distribución normal, establecidas según la prueba de Kolmogorov-Smirnov y homocedasticidad; para las que no cumplieran esta condición se usó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado (significación estadística: $p < 0,05$). Se contabilizó el porcentaje de pacientes con normotensión e HGB en la semana 12 de gestación que evolucionaron a HS a las 32 semanas.

La relación de variables se evaluó con un análisis multivariado escalonado y las que resultaron significativas se incluyeron en modelos de regresión logística para determinar cuáles eran predictoras de HS.

Como las variables hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper* presentaron fuerte relación con la presencia de HGB, con el propósito de evitar la colinealidad entre estas variables se construyeron dos modelos de regresión logística; en ambos, la HS (en la semana 32 de gestación) fue la variable dependiente y las independientes (evaluadas en la semana 20 de gestación) fueron en el primer modelo: PS y PD de consultorio, PS y PD diurna y nocturna, e HGB. En el segundo modelo de regresión logística se incluyeron como variables independientes: PS y PD de consultorio, PS y PD diurna y nocturna, hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper*. Ambos modelos se ajustaron según índice de masa corporal (IMC), edad y glucemia. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, III, USA).

RESULTADOS

Las pacientes con HGB en el examen basal presentaron valores similares de edad, glucemia, creatinina y proteínas en orina de 24 horas respecto de las normotensas. El IMC fue mayor en HGB; sin embargo, no fue predictor de HS en la población estudiada.

Los valores de PA de consultorio fueron superiores en las pacientes con HGB, mientras que los de MAPA no presentaron diferencias entre los dos grupos estudiados, resultados esperables de acuerdo con la definición de HGB y normotensión que se empleó para la inclusión (Tabla 1).

Veintiuna pacientes (42%) con HGB y 10 (22%) con normotensión presentaron hipertensión matinal, mientras que a 23 pacientes (46%) con HGB y a 8 (17%) con normotensión se les detectó comportamiento *non-dipper*. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas, lo cual avala nuestra hipótesis original.

Es interesante destacar que 9 pacientes presentaron preeclampsia entre las 34 y las 39 semanas del embarazo; de ellas 7 eran HGB y 2 eran normotensas en el segundo trimestre de la gestación. Si bien este grupo de pacientes presentó mayor presión de consultorio y de MAPA en la inclusión, el porcentaje de pacientes con este evento fue escaso, lo cual no permitió sacar conclusiones al respecto.

Para determinar la evolución a HS, en el tercer trimestre del embarazo se registraron presión de consultorio y MAPA, excepto en 11 pacientes que ya recibían antihipertensivos (6 con alfametildopa 2 g cada 24 horas y 5 con alfametildopa 2 g más 30 mg de nifedipina de liberación prolongada por vía oral cada 24 horas), a las que se consideró como hipertensas sostenidas.

El porcentaje de evolución a HS fue mayor en las pacientes con HGB: 46% ($n = 25$) respecto de las normotensas: 13% ($n = 6$); la diferencia obtenida resultó significativa por chi cuadrado ($p = 0,01$) (Tabla 2). Por análisis de regresión logística, quedaron como variables predictoras de HS en el tercer trimestre del embarazo la HGB (OR 3; IC 95% 2,3-11), la hipertensión matinal (OR 2,6; IC 95% 1,8-15) y el comportamiento *non-dipper* (OR 8; IC 95% 2-9) diagnosticadas en la semana 20 del embarazo (Tabla 3).

Tabla 1. Características de la población a las 20 semanas de gestación

| | HGB (n = 50) | N (n = 45) | p |
|-------------------------|-----------------|---------------|------|
| Edad, años | 29 ± 3,3 | 29 ± 4 | ns |
| IMC | 27,3 ± 3,4 | 25 ± 3,4 | 0,05 |
| Glucemia, g/L | 73 ± 8 | 68 ± 5 | ns |
| Tabaquismo, n | 7 | 9 | ns |
| PSC, mm Hg | 151 ± 10 | 113 ± 9 | 0,01 |
| PDC, mm Hg | 96 ± 6 | 67 ± 6,5 | 0,01 |
| PS diurna MAPA, mm Hg | 112 ± 9 | 110 ± 8 | ns |
| PD diurna MAPA, mm Hg | 66 ± 9 | 65 ± 7 | ns |
| PS nocturna MAPA, mm Hg | 100 ± 6 | 97 ± 5,8 | ns |
| PD nocturna MAPA, mm Hg | 62 ± 5 | 57 ± 5 | ns |

La tabla muestra los resultados de las variables estudiadas en el primer examen en la inclusión basal del estudio. Los valores se expresan como media ± desviación estándar. El valor $p < 0,05$ se obtuvo con la prueba de la t o la de Kruskal-Wallis.

HGB: Hipertensión de guardapolvo blanco. N: Normotensión. n: Número de pacientes. IMC: Índice de masa corporal. PSC: Presión sistólica de consultorio. PDC: Presión diastólica de consultorio. PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. ns: No significativo.

Tabla 2. Características a las 20 semanas de gestación de las pacientes que evolucionaron a hipertensión sostenida

| | HS (n = 31) | N (n = 64) | p |
|---|----------------|---------------|-------|
| HGB a las 20 semanas de gestación, n(%) | 25 (80) | 20 (31) | 0,01 |
| IMC | 27,3 ± 3,4 | 27 ± 3,4 | ns |
| Glucemia, g/L | 78 ± 8 | 69 ± 5 | ns |
| PSC, mm Hg | 146 ± 10 | 119 ± 9 | 0,01 |
| PDC, mm Hg | 94,5 ± 6 | 68 ± 7 | 0,01 |
| PS diurna MAPA, mm Hg | 112,8 ± 9 | 110 ± 7 | ns |
| PD diurna MAPA, mm Hg | 66,5 ± 9 | 64,2 ± 7 | ns |
| PS nocturna MAPA, mm Hg | 99,4 ± 6 | 97,2 ± 5,8 | ns |
| PD nocturna MAPA, mm Hg | 63 ± 5 | 56 ± 5 | 0,05 |
| HM, n (%) | 19 (61) | 12 (18,7%) | 0,01 |
| CND, n (%) | 21 (67,7) | 10 (15,6) | 0,001 |

La tabla muestra los resultados de las variables estudiadas en el primer examen en la inclusión basal del estudio de las pacientes que en el tercer trimestre del embarazo evolucionaron a hipertensión sostenida *versus* las que permanecieron normotensas. Los valores se expresan como media ± desviación estándar. El valor $p < 0,05$ se obtuvo con la prueba de la t o la de Kruskal-Wallis.

HS: Pacientes con hipertensión sostenida. N: Pacientes con normotensión. n: Número de pacientes. HGB: Hipertensión de guardapolvo blanco. IMC: Índice de masa corporal. PSC: Presión sistólica de consultorio. PDC: Presión diastólica consultorio. PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. HM: Hipertensión matinal. CND: Comportamiento *non-dipper*. ns: No significativo.

DISCUSIÓN

La HGB es frecuente en el embarazo. (11, 12) El carácter benigno que se le adjudica a esta entidad obedece a que la mayor parte del tiempo las pacientes con

| Variables independientes | B | Error estándar | Chi cuadrado de Wald | p | OR |
|----------------------------------|-----|----------------|----------------------|-------|--------------|
| HGB | 2,2 | 0,6 | 12 | 0,001 | 3 (2,3-11) |
| Hipertensión matinal | 2,1 | 0,5 | 7,6 | 0,03 | 2,6 (1,8-15) |
| Comportamiento <i>non-dipper</i> | 2,0 | 0,6 | 11 | 0,01 | 8 (2-9) |

La tabla muestra las variables que resultaron predictoras de hipertensión sostenida en el tercer trimestre del embarazo según los modelos de regresión logística descriptos en el texto.

B: Coeficiente de regresión. OR: *Odds ratio*. HGB: Hipertensión de guardapolvo blanco.

Tabla 3. Determinantes de hipertensión sostenida por regresión logística

HGB presentan normotensión, salvo en el consultorio médico, donde en esos minutos de evaluación la PA es elevada.

El tratamiento con antihipertensivos es riesgoso en esta población, ya que la hipotensión resultante disminuye la irrigación fetoplacentaria y compromete el crecimiento fetal. (13)

En la población general que presenta HGB sin daño de órgano blanco tampoco está indicado el tratamiento antihipertensivo. (14)

Si bien la HGB se caracteriza por ser una entidad inocente, el riesgo de evolución a HS que presenta esta población es mayor respecto de los normotensos. (15) Este riesgo podría estar presente también durante períodos más cortos de evolución, como es el embarazo, en el cual los cambios hormonales y hemodinámicos que ocurren en un período breve pueden precipitar la evolución de HGB en la primera mitad del embarazo a HS en el resto de su transcurso.

En nuestro estudio se demostró que la instalación de HS en el tercer trimestre del embarazo fue significativamente mayor en pacientes con HGB que en las embarazadas normotensas.

Las alteraciones circadianas de la PA en el MAPA se relacionan con mayor morbilidad cardiovascular en la población hipertensa, por lo cual nuestra hipótesis original fue que la presencia de estas alteraciones en el segundo trimestre del embarazo podían ser predictoras de HS en el tercer trimestre. Teniendo en cuenta que la HS en embarazadas se presenta con mayor frecuencia a partir de las 32 semanas de gestación, resulta importante la posibilidad de identificar patrones de anormalidad durante la primera mitad de la gestación, tanto clínicos como la HGB o por métodos complementarios como el MAPA, que tengan relación con mayor evolución a HS en el tercer trimestre del embarazo.

Normalmente, durante el descanso nocturno se produce un descenso de la PA y una elevación en las horas del despertar. La alteración de este patrón circadiano en la población general y especialmente en hipertensos se relaciona con un riesgo mayor de presentar eventos cardiovasculares. (16-18) La alteración del ritmo circadiano de la PA puede evaluarse por la hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper*. (19)

Se ha demostrado que el comportamiento *non-dipper* se asocia con la presencia de preeclampsia. (20) Por ello, la falta del descenso nocturno de la PA indica mayor riesgo de complicaciones hipertensivas

en el embarazo. Sin embargo, no existen estudios del comportamiento *non-dipper* en embarazadas con HGB en la primera mitad de la gestación, las cuales tienen mayor riesgo de HS.

El diagnóstico de la hipertensión matinal se ha realizado con diferentes fórmulas y la propuesta por Kario (21) ha sido la más estudiada y difundida hasta el presente; sin embargo, no es sencilla de implementar en nuestro medio. La elección de la fórmula empleada en el presente trabajo se origina en dos conceptos:

- La variabilidad normal de la PA durante la vigilia y el sueño no supera el 10%, por lo que el nivel de corte de normalidad se eligió a partir de este concepto.
- Se decidió no incluir la PA nocturna dentro de la fórmula, y de este modo evitar falsos positivos en el diagnóstico de hipertensión matinal como en el caso de pacientes *hyper-dipper*.

Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que la presencia de HGB, la hipertensión matinal y el comportamiento *non-dipper* medidos a las 20 semanas de gestación fueron predictores de HS.

Las causas que predisponen a hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper* se han relacionado con diversos mecanismos, como la disminución de la distensibilidad arterial y el aumento de la actividad simpática, alteraciones que también se han descrito en la HGB. (22-25)

La HGB se caracteriza por un incremento de reactividad de la PA, especialmente durante el registro; esta reactividad podría estar incrementada también en horas inmediatas al despertar como respuesta a mayor actividad simpática, la cual es una característica de pacientes con HGB.

La HGB, en la población evaluada en nuestro estudio, puede considerarse entonces como una entidad clínica de mayor riesgo de HS, especialmente si se presenta alteración del ritmo circadiano, diagnosticada a través de la presencia de hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper*.

Las pacientes con mayor riesgo de preeclampsia tienen alteración de la distensibilidad arterial en una etapa precoz del embarazo, aun antes de que se instale la HS. (26, 27) En nuestro estudio, a 9 pacientes se les diagnosticó preeclampsia; 7 presentaron HGB a las 20 semanas del embarazo, mientras que solo 2 eran normotensas en este período. El número total de este evento en la población analizada fue insuficiente para determinar diferencias significativas entre los dos grupos estudiados.

Excluimos pacientes con embarazos previos, de edades extremas y con diabetes o HTA crónica, factores que influyen fuertemente en la evolución a HS; por esta razón, los resultados del presente trabajo no deben extenderse a la población general de gestantes.

CONCLUSIONES

Las gestantes con HGB presentaron mayor hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper* en la semana 20 del embarazo en comparación con las gestantes normotensas. También, las pacientes con HGB presentaron una incidencia mayor de HS en el tercer trimestre del embarazo respecto del grupo control.

En esta población, el diagnóstico de HGB, hipertensión matinal y comportamiento *non-dipper* en el segundo trimestre del embarazo permitió identificar a pacientes con un riesgo mayor de presentar HS en el tercer trimestre.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Denolle T, Weber JL, Calvez C, Getin Y, Daniel JC, Lurton O, et al. Diagnosis of white coat hypertension in pregnant women with teletransmitted home blood pressure. *Hypertens Pregnancy* 2008;27:305-13. <http://doi.org/b57gcv>
- Lee Hawkins T, Brown MA, Mangos GJ, Davis GK. Transient gestational hypertension: Not always a benign event. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 2012;2:22-7. <http://doi.org/fqxc3z>
- Brown M, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005;112:601-6. <http://doi.org/dbkqdz>
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1731-68.
- Páez O, Puleio P, Gorosito M, Visser M, Schiavone M, Majul C. Hipertensión de guardapolvo blanco: evolución a hipertensión sostenida luego de 10 años de seguimiento. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:217-21.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti F, Polo F. Long term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226-32. <http://doi.org/c87d7f>
- Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk evidence and perspectives. *Hypertension* 2010;56:765-73. <http://doi.org/b4qhzz>
- Palatini P, Grassi G. The morning blood pressure surge: a dynamic and challenging concept. *J Hypertens* 2011;29:2316-9. <http://doi.org/bpkn5x>
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality: the Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997;10:1201-7. <http://doi.org/br3jz9>
- Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez". Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 2013;81(Supl 2):1-72.
- Pickering T. Reflections in hypertension. How should blood pressure be measured during pregnancy? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2005;7:46-9.
- Bar J, Maymon R, Padoa A, Wittenberg C, Boner G, Ben-Rafael Z, et al. White coat hypertension and pregnancy outcome. *J Hum Hypertens* 1999;13:541-5. <http://doi.org/b4jz7f>
- Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355:87-92. <http://doi.org/d9fbr9>
- Franklin SS, Thijs L, Hansen T, O'Brien E, Staessen J. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension* 2013;62;982-7. <http://doi.org/wp2>
- Majul C, Páez O, De María M, Cragnolino R, López A, Gorosito A y cols. Hipertensión por guardapolvo blanco: ¿es una entidad intermedia entre normotensos e hipertensos sostenidos? *Rev Argent Cardiol* 2001;69:260-6.
- Hirohito M, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline. The Ohasama Study. *Hypertension* 2006;47:149-54. <http://doi.org/c7bsq9>
- Kario K, Pickering T, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz J. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38:852-7. <http://doi.org/fcqnmm>
- Fagard R, Thijs L, Staessen J, Clement D, De Buyzere M, De Bacquer D. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens* 2009;23:645-53. <http://doi.org/d5j4w4>
- European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-68.
- Bouchlariotou S, Liakopoulos V, Dovas S, Giannopoulou M, Kirooulos T, Zarogiannis S, et al. Nocturnal hypertension is associated with an exacerbation of the endothelial damage in preeclampsia. *Am J Nephrol* 2008;28:424-30. <http://doi.org/bhvs55>
- Kario K, Pickering T, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: A prospective study. *Circulation* 2003;107:1401-6. <http://doi.org/c83jkw>
- Grassi G, Seravalle G, Buzzi S, Magni L, Brambilla G, Quarti-Trevano F, et al. Muscle and skin sympathetic nerve traffic during physician and nurse blood pressure measurement. *J Hypertens* 2013;31:1131-5. <http://doi.org/wp3>
- Fagard R, Stolarz K, Kuznetsova T, Seidlerova J, Tikhonoff V, Grodzicki T, et al. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension. *J Hypertens* 2007;25:2280-5. <http://doi.org/bv674s>
- Wimmer NJ, Sathi K, Chen TL, Townsend RR, Cohen DL. Comparison of pulse wave analysis between persons with white coat hypertension and normotensive persons. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9:513-7. <http://doi.org/ccd6bm>
- Andrikou I, Tsioufis C, Dimitriadis K, Syrseloudis D, Valenti P, Almiroudi M, et al. Similar levels of low-grade inflammation and arterial stiffness in masked and white-coat hypertension: comparisons with sustained hypertension and normotension. *Blood Press Monit* 2011;16:218-23.
- Majul C, Páez O, De María M, Manzur P, Prieto N. Estudio de la distensibilidad arterial en embarazadas con riesgo o no de preeclampsia. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:21-4.
- Hausvater A, Giannone T, Gomez Sandoval Y, Doonan R, Antonopoulos C, Matsoukis I, et al. The association between preeclampsia and arterial stiffness. *J Hypertens* 2012;30:17-33. <http://doi.org/brn3j5>