

## MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESION ARTERIAL (M.A.P.A)

Dres. L. Briones, S. Steinbrun, L. Pompozzi, M. López

### INTRODUCCION

Uno de cada 4 adultos en el mundo sufre de hipertensión arterial (HTA). Contribuye a la enfermedad coronaria isquémica (45%) y al ictus o *stroke* (62%). La frecuencia de HTA en los jóvenes también está aumentando mundialmente<sup>1</sup>. Esto es relevante pues cifras de presión arterial (PA) en rangos límites superiores desde la niñez conducen hacia prehipertensión en los jóvenes y luego a HTA sostenida en la edad adulta<sup>2,3</sup>.

En adultos, estudios con Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA), caracterizan mejor los cambios de la PA durante la actividad diaria que la toma de PA en consultorio. El MAPA predice la morbi-mortalidad cardiovascular pues se correlaciona mejor que la PA de consultorio con la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y con el aumento del grosor íntima-media carotídeo, (IMC) un factor de riesgo para ictus<sup>4</sup>. La HTA y la pre HTA son frecuentemente subdiagnosticadas en la población pediátrica<sup>5</sup>.

La medición de la TA es dificultosa en los niños y requiere entrenamiento. Los niveles de PA varían minuto a minuto de acuerdo a la variación de estímulos fisiológicos y medio ambientales. El MAPA puede vencer estos cambios y ayudar a caracterizar

adecuadamente los niveles de PA y su variabilidad para estratificar mejor el riesgo y predecir posibilidades de enfermedad cardiovascular (ECV). El MAPA provee múltiples tomas de PA a través del día en la casa, en el colegio y es el único método que determina tomas de PA durante el sueño. Es un instrumento que proporciona una información más sólida de la PA que un único registro en el consultorio<sup>6,7</sup>. El MAPA con tablas establecidas, permite confirmar la HTA verdadera aún en niños pequeños<sup>8,9</sup>. Además es el único método para diagnosticar la HTA de guardapolvos blanco (HGB) en niños con una incidencia del 20-40%<sup>10</sup> y determinar HTA oculta (PA normal de consultorio y elevada por monitoreo). La prevalencia de HTA oculta es del orden 6-9% en población sana y aumenta hasta un 35% en niños con enfermedad renal crónica (ERC)<sup>11,12</sup>. También el MAPA permite interpretar los valores diurnos y la disminución nocturna normal de la PA (*dipping*) y diagnosticar HTA nocturna (*non-dipping*) que se asocia con HVI<sup>13,14</sup> y progresión de ERC en niños<sup>15</sup>. También, el uso de MAPA en trasplantados renales<sup>16</sup> permite un diagnóstico precoz y un control riguroso de la HTA que ayudan a prevenir la progresión del grosor de IMC.

El MAPA en niños y adolescentes ha ido ganando aceptación como modalidad diagnóstica para la evaluación de los niveles de PA tanto en estudios clínicos como para la práctica pediátrica (Tabla 1).

Servicio de Nefrología.  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

**TABLA 1: INDICACIONES PEDIÁTRICAS DE USO DE MAPA.**

Condición	Relevancia MAPA
HTA secundaria	Carga elevada, anormal variabilidad y anormal dipping
Enfermedad Renal Crónica	Prevalencia de HTA, HTA oculta, asociada a daño órgano blanco y progresión de ERC
Diabetes tipo I y II	Ritmo circadiano anormal asociado a microalbuminuria y cambios vasculares
Apnea del Sueño	Severidad de HTA, alteraciones ritmo circadiano
Obesidad	HTA oculta. Correlación de IMC y severidad de HTA, dipping anormal y daño órgano blanco
Síndromes Genéticos: Neurofibromatosis tipo I, S. de Turner, S. de Williams	Patrón anormal de PA asociada a causa 2° de HTA especialmente estenosis A. Renal y Coartación Aorta.
Trasplante órganos sólidos	HTA nocturna. Descartar HTA Oculta

## EQUIPOS

El MAPA necesita efectuarse de una forma estandarizada y de manera fiable especialmente en niños pequeños. Los aparatos de monitoreo son automatizados y graban las lecturas por un período de tiempo (generalmente 24 horas). Los mejores son aparatos oscilométricos<sup>17</sup> que miden directamente la PA media (PAM) y que calculan la PA Sistólica (PAS) y la PA Diastólica (PAD) usando un algoritmo único para cada equipo. Aparatos que utilizan técnicas auscultatorias son menos usados en pediatría, más difíciles de manejar y además tienen el inconveniente de que no existen tablas pediátricas efectuadas por métodos auscultatorios<sup>18</sup>.

## Colocación e Instrucción

Personal entrenado para su colocación instruye al paciente y la familia sobre el equipo, además de solicitar una cartilla de la actividad realizada en las diferentes horas del día, la medicación recibida, hora de acostarse y levantarse, aclarando que el equipo no se puede mojar. Se coloca un mango adecuado al tamaño corporal del paciente como en el consultorio, en el brazo no dominante, (excepción: la presencia de una fístula para diálisis). Si existiera diferencia de PA entre ambos brazos se utilizará aquel con mayores niveles de P.A. El equipo se coloca con una bandolera en la cintura del paciente. Si existiese una diferencia de PA  $\geq$  5 mmHg en más o en menos que la PA de reposo, se reajustará el mango o se chequeará la calibración del equipo. Se le instruye al niño que deje el brazo en reposo cuando siente que la cámara comienza

a insuflarse para evitar mediciones erróneas y repetidas. Es preferible efectuar el MAPA en un día habitual yendo al colegio, pero evitando deportes competitivos o actividad física intensa.

Las lecturas se programan normalmente cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche. Estas son lecturas suficientes para grabar e interpretar el monitoreo tanto en período de actividad como de sueño.

## Registro

Una vez que se retira el equipo, la grabación de los datos se guarda en la computadora y luego se analiza con un software específico usando la cartilla de actividad. El monitoreo se divide en 2 períodos, de actividad diurna y de sueño. El MAPA muestra no menos de 50 registros de T.A. tomándolos cada 20-30 minutos en vigilia y cada 30-60 minutos en la noche. Por lo menos 1 registro horario nocturno es necesario para considerar un estudio completo. Los registros inválidos se descartan y se hace la evaluación incluyendo los siguientes datos: promedio de PAS, PAD y PAM durante el día y la noche y de las 24 horas, la carga de PA diurna y nocturna, la variabilidad PA y la FC. Provee también variaciones del ritmo circadiano (descenso normal de la PA nocturna  $\geq$ 10% o *dipping*).

Las siguientes variables son calculadas para 3 períodos: de actividad, de sueño y de las 24 horas.

- Promedio de PAM: cálculo matemático del PAS y PAD en cada período<sup>18</sup>.
- Carga PA: % de lecturas  $\geq$  PC95 de PAS y PAD basados en los datos de sexo, edad por talla, en período diurno y nocturno<sup>18</sup>. Las cargas  $\geq$ 25% se consideran anormales y se correlacionan con HVI<sup>13,19,20</sup>.
- *Dipping* nocturno: fisiológicamente el promedio PA nocturna es aproximadamente un 15% menor que las lecturas diurnas. La falta del descenso nocturno promedio de por lo menos 10% con respecto a las lecturas diurnas se llama *non-dipping*<sup>19,21</sup>.

La falta de *dipping* se correlaciona mejor con HTA secundaria<sup>22,23</sup>.

El cálculo de *dipping* se basa en:

$$\frac{\text{Promedio PA diurna} - \text{Promedio PA nocturna}}{\text{Promedio PA diurna}} \times 100$$

Variabilidad: es el desvío standard de la PA durante 24hs y se relaciona mejor con las variaciones biológicas de los mecanismos regulatorios de la PA, como alteraciones del S.N.Simpático. Un aumento de la variabilidad se ve en niños obesos hipertensos, y en adultos se correlaciona con HVI hipertensiva<sup>18,24,25</sup>.

## Tablas de MAPA pediátricas

Idealmente, la evaluación con tablas de valores

normales de PA en niños debería usarse para determinar si un individuo tiene PA normal ó elevada<sup>18,26,27</sup>. Desgraciadamente, esos datos están limitados en niños<sup>28</sup>. El grupo alemán de estudio de hipertensión pediátrica efectuó valores de referencia de acuerdo a edad, sexo, altura en niños sanos centroeuropeos<sup>29</sup>. Son las mejores Tablas de MAPA, se utilizan mundialmente a pesar de las diferencias étnicas posibles.

Las tablas de valores de MAPA difieren de las tablas de niveles de PA de consultorio. No se deben usar las tablas de PA de acuerdo a sexo, edad por talla en reposo pues tienen valores normales menores que por MAPA<sup>18,19,26,27</sup>.

### Clasificación de PA

El MAPA provee información adicional a la toma de PA de consultorio para determinar si un niño es ó no hipertenso. Basados en los niveles de PA de consultorio y por MAPA los pacientes se categorizan en normotensos, prehipertensos, verdaderos hipertensos, HTA severa, HTA de guardapolvo blanco e HTA oculta (Tabla 2).

**TABLA 2: ESQUEMA DE NIVELES AMBULATORIOS DE PA Y DE MAPA EN NIÑOS<sup>18</sup>.**

Clasificación	P.A Consultorio	Promedio MAPA PAS-PAD	Carga PAS y/o PAD%
PA Normal	≤PC 90	≤PC 95	<25
HTA guardapolvo blanco	≥PC95	<PC95	<25
Prehipertensión	>PC 90 ó >120/80	<PC95	≥25
HTA Oculta	<PC95	>PC 95	≥25
HTA Ambulatoria	>PC 95	>PC95	25-50
HTA Severa	>PC95	>PC 95	>50

### INDICACIONES Y RECOMENDACIONES PARA EFECTUAR MAPA

#### Confirmar el diagnóstico de HTA

- Determinar si es HTA verdadera ó HGB.
- Evaluar la presencia de HTA oculta cuando es alta la sospecha clínica pero con valores normales en consultorio.

#### Evaluar los patrones de la PA

- Determinar el valor de *dipping* en pacientes de riesgo para daño de órgano blanco.
- Evaluar la severidad y persistencia de elevaciones de PA.
- Evaluar HTA nocturna.

#### Evaluación de la efectividad de medicación hipotensora.

- Confirmar el control adecuado en pacientes con

HTA medicados (especialmente en formas secundarias).

- Evaluar HTA resistente a medicación.
- Determinar síntomas de hipotensión atribuibles a medicación.
- Evaluar niveles de PA en enfermedades crónicas en pediatría.

### HTA de Guardapolvo Blanco

Se define HGB como PA ≥PC 95 en el consultorio pero con PA normales por monitoreo. La PA de consultorio muchas veces está relacionada con un stress transitorio producido en la consulta. Hay estudios que muestran que la HGB varía con la edad, disminuyendo sustancialmente a partir de los 12 años<sup>18</sup>. Esto hace más dificultoso el diagnóstico de HTA en niños pequeños y puede explicar el alto porcentaje de HGB en la literatura. Algunos sugieren que el MAPA debería usarse en aquellos pacientes que tiene PA de consultorio entre 1-10% por encima del PC95 pues cifras mayores al 10% indicarían HTA verdadera. Los niños que presentan HGB deben continuar en seguimiento. Estudios en adultos mostraron que hipertensos de guardapolvo blanco tienen mayor masa cardíaca que normotensos. Además presentan aumento de IMC. Los datos pediátricos son escasos pero relacionados con aumento de IMC y una tendencia mayor a HVI, lo que justifica el seguimiento de estos pacientes<sup>30</sup>.

### HTA Oculta

Otra condición que puede desenmascarse por el MAPA es la HTA oculta, definida por valores de PA normales de consultorio pero elevados por monitoreo. La prevalencia es desconocida pero varía entre un 6-9%. En adultos se asocia a mayor riesgo de ECV y progresión de ERC. En niños puede progresar a HTA verdadera de consultorio y con mayor presencia de HVI<sup>31</sup>.

El MAPA es considerado el gold standard para la evaluación de la HTA de guardapolvo blanco y de la HTA oculta.

### Condiciones donde el MAPA ha probado su eficacia

#### Enfermedad renal

El MAPA es especialmente útil para evaluar formas secundarias de HTA dado que la carga elevada, el aumento de la variabilidad de la PA y el patrón *non-dipping* nocturno, a menudo son encontrados como signos indirectos de patología renal<sup>6,14,15,22,23</sup>. Se ha utilizado en diferentes patologías, monorrenos, nefropatía por reflujo, nefropatía por IgA, SUH, trasplantados renales<sup>32-39</sup>. Estudios de niños con ERC y con anormalidades en el MAPA han mostrado parámetros de daño de órgano blanco como HVI e incremento del grosor IMC<sup>12,40</sup>. Además existe asociación entre proteinuria y anormalidades

en el MAPA. Niños medicados con inhibidores de la enzima de conversión (IECA) presentan menos anomalías en el MAPA y mejor control de la PA que aquellos que reciben otros hipotensores. Estos son datos complementarios de los resultados del estudio ESCAPE<sup>15</sup>, que mostró que intensificando el control de la PA disminuye la progresión de la ERC en niños<sup>41</sup>.

### Diabetes

Numerosos estudios han confirmado la utilidad del MAPA en la evaluación de jóvenes con diabetes tipo I. Como niños con ERC, a menudo los diabéticos presentan HTA oculta o HTA nocturna, condiciones que sólo se diagnostican por monitoreo<sup>42-44</sup>. Diabéticos con pobre control tienen un factor contribuyente pues la alteración en la Hb glicosilada se asocia a una PAS ambulatoria anormal y a una reducción del *dipping* de la PA. El control nocturno de la PA puede prevenir el desarrollo de microalbuminuria, marcador de injuria renal<sup>45</sup>. El riesgo de desarrollar microalbuminuria fue 70% menor en diabéticos con tensión arterial sistólica (TAS) nocturna normal. Aún normotensos, pacientes con diabetes tipo I que no tiene el patrón *dipper* presentan mayor masa de VI que los *dippers* con TAM disminuida, sugiriendo un grado de disfunción autonómica<sup>46</sup>.

También el MAPA es útil en condiciones que correlacionan la diabetes tipo II y el síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. Se han estudiado los parámetros del MAPA y la insulinoresistencia en obesos prepúberes (HOMA) y hay alteraciones TAD /24horas y *non-dipping*.

La TAS y la masa del VI son mayores en niños y adolescentes con síndrome metabólico<sup>47,48</sup>.

### Causas genéticas

El MAPA también es útil para evaluar riesgos genéticos. Hijos con padres hipertensos tienen valores de PA mayores por monitoreo que los que muestran la PA de consultorio<sup>49</sup>. También se han visto patrones de MAPA heredables en gemelos<sup>50</sup>.

No es sorprendente que el MAPA en pacientes con síndromes genéticos sea útil para diagnóstico de HTA como en la neurofibromatosis, S de Turner, S. de Williams y otras patologías, como la coartación de Aorta post-quirúrgica o la recoartación<sup>51,52</sup>.

### Obesidad-Apnea del Sueño

Numerosos trabajos demostraron una correlación positiva entre los parámetros del MAPA y la adiposidad (IMC, radio cadera-cintura, grasa subcutánea abdominal). Muchos estudios señalan a niños obesos como *non-dippers* comparados con niños delgados, sugiriendo un alto grado de HTA oculta<sup>53</sup>. Un estudio multicéntrico en niños y adolescentes obesos demostró que el 33% presentaba TAS nocturna elevada<sup>54</sup>. Además en obesos la TAS

ambulatoria se correlaciona positivamente con HVI y con el índice de grosor IMC sugiriendo su potencial para identificar el daño de órgano blanco.

La apnea obstructiva de sueño que es más prevalente en obesos con insulinoresistencia, también se relaciona con mayores niveles de MAPA, mayor variabilidad diurna de PA y reducción del *dipping* nocturno, directamente correlacionados con la severidad de la apnea<sup>55</sup>. La adenoidectomía y amigdalectomía puede mejorar los niveles de MAPA<sup>56</sup>.

### CONCLUSION

El MAPA es considerado actualmente un instrumento clave en el manejo de la HTA. Se han publicado muchas guías y consensos con recomendaciones específicas para la interpretación del monitoreo, valores de referencia y uso en investigación y en la práctica pediátrica. No obstante hay clara evidencia después de dos décadas de su uso en pediatría, de que se requieren tablas locales de valores de referencia normales de PA de referencia y que la incorporación de nuevos estudios multicéntricos posibilitará el desarrollo de nuevas guías para la práctica clínica en la HTA pediátrica<sup>57,58</sup>.

### REFERENCIAS

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114 (suppl 4th report):555-576.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365:217-223.
3. Din-Dziethan R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 2007;116:1488-1496.
4. Metoki H, Ohkubo T, Kibuya M, et al. Prognostic significance of night-time, early morning and daytime blood pressure on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study. *J Hypertens* 2006;24:1841-1848.
5. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007;298:874-879.
6. Flynn JT, Urbina EM. Pediatric Ambulatory blood pressure monitoring: indications and interpretations. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:372-782
7. Graves JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21:1640-1652.
8. Flynn JT. Impact of ambulatory blood pressure monitoring on the management of hypertension in children. *Blood Press Monit* 2000; 5:211-216.
9. Varda NM, Gregoric A. Twenty four ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 798-802.
10. Matsuoka S, Kamamura K, Honda M, Awazu M. White coat effect and white coat hypertension in pediatric patients. *Pediatr Nephrol*. 2002; 17:950-953.
11. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C et al. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol* 2005;1151-1155.
12. Mitsnefes M, Flynn JT, Cohn S, Samuels J et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:137-144.
13. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 2002; 39:903-908.
14. Mitsnefes MM, Kimball TR, Daniels SR. Office and ambulatory blood pressure elevation in children with chronic kidney failure. *Pediatr Nephrol* 2003;18:145-149.

15. ESCAPE Trial Group. Strict blood pressure control and progression of renal failure in children. *N Eng J Med*.2009;361: 1639-1650.
16. Balzano R, Linblad YT, Vavilis G, RT. Jogestrand T, Berg UB, Kmar. Use of annual ABPM and repeated carotid scan and echocardiography to monitor cardiovascular health over nine yr in pediatric and young adult renal transplants recipients. *Pediatr Transplant* 2011;15:635-641.
17. Soergel M, Kirschstein M, Bush C et al. Oscillometric twenty-four ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997;130: 178-184.
18. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: Recommendations for Standard Assessment. A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 52: 433-451.
19. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 2004;144:7-16
20. White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989; 118:782-795.
21. Wilson DK, Sica DA, Miller SB. Ambulatory blood pressure *non-dipping* status in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents. *Am J Hypertens*.1999; 12: 159-165.
22. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics* 2002;110:89-93.
23. Seeman T, Palyzova D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr* 2205;147:366-371.
24. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002;140:660-666..
25. Parati G, Faini A, Valentini M. Blood pressure variability :its measurement and significance in hypertension. *Curr Hypertens Rep*.2006;8:199-204.
26. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM et al. Update: Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2014;63:116-1138.
27. O'Brien EO, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-1768.
28. Flynn JT. Ambulatory blood pressure monitoring in children: imperfect yet essential. *Pediatr Nephrol* 2011;26:2089-2094.
29. Wühl E, Witte K, Soergel M, et al German Working Group in Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body composition. *J Hypertens* 2002;20:1995-2007.
30. Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith PC. White coat hypertension in childhood: evidence of end-organ effect. *J Pediatr* 2007;150:491-497
31. Lurbe E, Torro J, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45:493-498.
32. Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N, et al. blood pressure monitoring and renal functions in children with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 559-564.
33. López LC, Nostra J, Delgado N. Evidencias de injuria parenquimatosa en pacientes con riñón único. *Medicina Infantil* 2006;XIII:11-16.
34. Westland R, Schreuder MF, van del Lof DF, et al. Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol* 2014; online June.
35. Patzer L, Seeman T, Luck C, Wühl E, Janda J. Day and night-time blood pressure elevation in children with higher grades of renal scarring. *J Pediatr* 2003;142:117-122
36. López LC, Briones LM. Prevención de enfermedad renal progresiva: Detección de HTA Oculta en niños y adolescentes con nefropatía por reflujo. *Medicina Infantil* 2008; XV:27-33.
37. Seeman T, Pohl M, John U, et al. Ambulatory blood pressure, proteinuria and uric acid in children with IgA nephropathy and their correlation with histopathological findings. *Kidney Blood Press Res*. 2008;31:337-342.
38. Kmar RT, Ferraris JR, Ramirez JA, et al. Ambulatory blood pressure monitoring after recovery of hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;10:812-16.
39. Kmar RT, Berg UB. Long-term reproducibility of routine ambulatory blood pressure monitoring in stable pediatric renal transplant recipients. *Am J Hypertens* 2005:1408-1414.
40. Samuels J, Ng D, Flynn JT, Mitsnefes M, Poffenbarger T, Warady BA, Furth S. Ambulatory blood pressure monitoring patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 2012;60:43-50.
41. Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Eng J Med* 2009; 361:229-235.
42. Lurbe E, Redon J, Pacual JM, et al. Altered blood pressure during sleep in normotensive subjects with type I diabetes. *Hypertension* 1993; 21:227.
43. Lurbe E, Redon J, Kesani A et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type I diabetes. *N Eng J Med*.2002;19:1421.
44. Sulakova T, Janda J, Cerna J, Janstova V, et al. Arterial HTN in children with T1-DM-frequent and no easy to diagnose. *Pediatric Diabetes* 2009; 10: 441-448.
45. Dost A, Klunkert C, Kapellen T, et al. Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles: contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2105 children and adolescents with type I diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:720-725.
46. Karavanaki K, Kazianis G, Konstantopoulos I, et al. Early signs of left ventricular dysfunction in adolescents with type I diabetes mellitus: the importance of circadian modulation of blood pressure and heart rate. *J Endocrinol Invest* 2008;31:289-296.
47. Marcovecchio ML, Patricelli L, Zito M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in obese children: role of insulin resistance. *J Hypertens* 2006;24:2431-2436.
48. Bostanci BK, Civiilbal M, Elevil M, Duru NS. Ambulatory blood pressure monitoring and cardiac hypertrophy in children with metabolic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2012; 27:1929-1935.
49. Alpay H, Ozdemir N, Wühl E, Topuzoglu A. Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension. *Pediatr Nephrol* 2009;24:155-161.
50. Somes GW, Harshfield GA, Alpert BS, et al. Genetic influences on ambulatory blood pressure patterns. The Medical College of Virginia Twin Study. *Am J Hypertens* 1995; 8:474-478.
51. Fossali E, Signorini E, Intermite RC, et al. Renovascular disease and hypertension in children with neurofibromatosis. *Pediatr Nephrol* 2000;14:806-810.
52. Parrish M, Torres E, Pershock R, Fixer DE. Ambulatory blood pressure in patients with occult recurrent coarctation of the aorta. *Pediatric Cardiology* 1995;16:166-171.
53. Tórk K, Pálfi A, Szelény Z, Molnár D. Circadian variability of blood pressure in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:429-435.
54. Aguilar A, Ostrow V, De Luca F, Suarez E. Elevated ambulatory blood pressure un a multi-ethnic population of obese children and adolescents. *J Pediatr* 2010;156:930-935.
55. Pepin JL, Borel AL, Tamisier R, Baguet JP, Levy P, Dauvilliers Y. Hypertension and sleep: Overview of a tight relationship. *Sleep Med Rev*. 2014;XXX:1-11
56. Ng DK, Wong JC, Chan CH, Leung LC, Leung SY. Ambulatory blood pressure before and after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2010;11:721-725
57. Flynn JT. Pediatric ambulatory pressure monitoring grows up. *J Am Soc Hypertens* 2014;8:668-669.
58. Redon J, Lurbe E. Ambulatory blood pressure monitoring is ready to replace clinic blood pressure in the diagnosis of hypertension. *Hypertension* 2014;64:1169-1174.