

Original

Utilidad del MAPA y bioimpedancia para el tratamiento y control de la HTA en pacientes en hemodiálisis crónica

Karina Furaz Czerpak^{a,*}, Enrique Gruss Vergara^b, Guillermina Barril Cuadrado^c,
Elia Pérez Fernández^d, Nardeth Benavides^a, José de la Flor^a, Ángel Mendez^a
y Roberto Martín^a

^a Centro de Diálisis Los Llanos, Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo (FRIAT), Madrid, España

^b Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

^c Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^d Departamento de Estadística. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de enero de 2020

Aceptado el 11 de junio de 2020

On-line el 16 de septiembre de 2020

Palabras clave:

Hemodiálisis

Hipertensión arterial

Monitorización ambulatoria de la presión arterial

Bioimpedancia espectroscópica

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) en los pacientes en hemodiálisis (HD) es muy frecuente y se asocia a un aumento de la morbimortalidad.

Los objetivos de nuestro trabajo han sido: 1. Conocer la tensión arterial (TA) en la sesión de HD. 2. Estudiar la TA, en el periodo interdialítico, mediante monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) de 44 horas. 3. Conocer la concordancia entre la TA en la sesión de HD y MAPA. 4. Valorar los cambios de tratamiento después de la realización del MAPA. 5. Realizar una bioimpedancia espectroscópica (BIS) a todos los pacientes y en los hiperhidratados e hipertensos, según MAPA, valorar cambios en la TA después de ajustar el peso seco (PS). 6. Conocer factores asociados a la TA sistólica (TAS) y TA diastólica (TAD) promedio del MAPA. **Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional, que incluyó a 100 pacientes de nuestra unidad de diálisis. Se han recogido las tensiones pre y post-HD, durante dos semanas y, posteriormente, colocamos a los pacientes un aparato de MAPA a mitad de semana, durante 44 horas. Previo a comenzar la siguiente sesión de diálisis, realizamos una BIS. A aquellos pacientes hiperhidratados e hipertensos, según MAPA, se les realizó un segundo MAPA para valorar cambios en los valores de TA.

Resultados: Según MAPA, el 65% de pacientes presentaron una TA diurna > 135/85 mmHg, 90% TA nocturna > 120/70 mmHg y 76% TA promedio > 130/80 mmHg. El 11% presentó un patrón *dipper*, 51% no *dipper* y 38% *riser*. Las TAS y TAD promedio fueron 4,7 mmHg (3,8%) y 1,1 mmHg (1,64%) más altas el segundo día. En el 6% de pacientes fue necesario bajar la dosis de antihipertensivos, 9% suspenderlos, 28% aumentar dosis y 17% añadir un nuevo fármaco. La TAD pre-HD es la que mejor concordancia presenta con el MAPA. Después de realizar BIS y ajustar PS hubo un descenso significativo en todas las cifras de TA. El análisis univariante mostró que la TAS promedio fue más alta en pacientes con baño alto en calcio, mayor cantidad de fármacos antihipertensivos y mayores dosis de eritropoyetina (EPO). El análisis multivariante mostró asociación significativa para EPO y número de fármacos ($p < 0,01$). La TAD promedio fue más alta en pacientes más jóvenes, con Charlson más bajos,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: karina_furaz@hotmail.com (K. Furaz Czerpak).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.06.005>

0211-6995/© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

menor índice de masa corporal (IMC), menos diuresis, no diabéticos y con mayores dosis de EPO. El estudio de regresión lineal mostró como variables significativas la edad ($p < 0,005$), IMC ($p < 0,03$) y EPO ($p < 0,03$).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra: 1. La variabilidad de criterio de HTA, según utilicemos cifras de TA durante la sesión de HD o MAPA. 2. La variabilidad de TA en el periodo interdiálisis. 3. La TAD prediálisis es la que mejor concordancia presenta con el MAPA. 4. La utilización conjunta de la BIS y el MAPA mejora el control de la TA. 5. La dosis de EPO es el factor más importante asociado a la HTA en nuestros pacientes.

© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Usefulness of ABPM and bioimpedance for the treatment and control of hypertension in patients on chronic haemodialysis

A B S T R A C T

Keywords:

Haemodialysis
Hypertension
Ambulatory blood pressure monitoring
Bioimpedance spectroscopy

Introduction: Hypertension is very common in haemodialysis (HD) patients, and is associated with increased morbidity and mortality rates.

The goals of our research were to: 1. Measure blood pressure (BP) during HD sessions; 2. Study BP in between HD sessions with 44-hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM); 3. Identify differences between the BP recorded during HD and with the ABPM; 4. Evaluate changes in treatment after the ABPM; 5. Perform bioimpedance spectroscopy (BIS) on all patients and, in those hyper-hydrated or hypertensive according to ABPM, assess for changes in BP after adjusting the dry weight; 6. Identify factors associated with average systolic and diastolic BP measured by ABPM.

Material and methods: Prospective observational study, which included 100 patients from our dialysis unit. We measured BP before and after the HD sessions for two weeks and then, mid-week, we attached the ABPM device to the patients for 44 hours. Before starting the following dialysis session, we performed BIS. A second ABPM was performed on hyper-hydrated patients and patients hypertensive according to ABPM to evaluate changes in BP values.

Results: According to the ABPM, 65% of patients had daytime BP $> 135/85$ mmHg, 90% night-time BP $> 120/70$ mmHg and 76% average BP $> 130/80$ mmHg; 11% had a dipper pattern, 51% non-dipper and 38% riser. The average systolic and diastolic BP readings were 4.7 mmHg (3.8%) and 1.1 mmHg (1.64%) higher on the second day. The dose of antihypertensive medication had to be lowered in 6% of patients, 9% had to stop taking it, 28% needed increased doses and 17% had to add a new drug. The pre-HD diastolic BP best matched the ABPM. After performing the bioimpedance and adjusting dry weight, there was a statistically significant decrease in all BP values. The univariate analysis showed that the average systolic BP was higher in patients with a high-calcium dialysis bath, more antihypertensive drugs and higher doses of EPO. The multivariate analysis showed significant association for EPO and number of drugs ($p < 0.01$). The average diastolic BP was higher in younger patients and patients with lower Charlson index, lower body mass index and less diuresis, those on higher doses of EPO and non-diabetics. The linear regression study showed age ($p < 0.005$), body mass index ($p < 0.03$) and EPO ($p < 0.03$) as significant variables.

Conclusions: Our study shows: 1. The variability of hypertension criteria according to use of BP values from during the HD session or ABPM; 2. The variability of BP in the interdialysis period; 3. That the pre-dialysis diastolic BP best corresponds with the ABPM. 4. That the use of both BIS and ABPM improves the control of BP; 5. That the dose of EPO is the most important factor associated with hypertension in our patients.

© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La HTA en los pacientes en HD es muy frecuente¹, se asocia a un aumento de la morbilidad y mortalidad y suele ser difícil de diagnosticar^{2,3}.

Su prevalencia varía entre el 70-88%^{2,4-8}, dependiendo del momento de la sesión de HD donde se mida (pre-HD o post-HD), de que se utilice una automedida de presión arterial (AMPA) o MAPA¹.

Existen dos trabajos donde estudian la prevalencia de la HTA en enfermos en HD utilizando el MAPA de 44 horas; uno de ellos en Estados Unidos de 369 pacientes, que muestra una prevalencia de HTA del 82%⁶. El segundo, un análisis del registro EURECA (*European Cardiovascular and Renal Medicine*) con 396 pacientes, la prevalencia fue del 84,3%⁷.

La TA en los pacientes en HD presenta ciertas características, que no están en otras poblaciones, como son:

Grandes variaciones en la cifras de TA pre-HD y post-HD y de un día al otro, en relación con el componente volumen dependiente⁹.

Cambios durante las sesiones de HD, como es la tasa de ultrafiltración¹⁰, que dependerían de la sobrehidratación y diuresis residual del paciente, y variarían entre sesiones¹¹.

La técnica de medición que se utilice puede ser inadecuada¹².

Otros factores presentes también en el resto de la población como las variaciones estacionales¹³ o el efecto de bata blanca¹⁴.

Pueden favorecer su control: diferentes esquemas de HD¹⁵, variaciones del sodio en el baño^{16,17}, la dieta¹⁷, y el aumento de duración o frecuencia de las sesiones¹⁸.

A pesar de que el MAPA podría ser el método *gold standard* para diagnóstico de HTA en pacientes en HD, existen pocos estudios del mismo en este tipo de pacientes.

Los objetivos de nuestro trabajo han sido: 1. Conocer la TA en la sesión de HD. 2. Estudiar la TA, en el periodo interdialítico, mediante MAPA de 44 horas. 3. Conocer la concordancia entre la TA en la sesión de HD y MAPA. 4. Valorar los cambios de tratamiento después de la realización del MAPA. 5. Realizar una BIS a todos los pacientes y en los hiperhidratados e hipertensos, según MAPA, valorar cambios en la TA después de ajustar el peso seco. 6. Conocer factores asociados a TAS y TAD promedio del MAPA.

Material y métodos

Población estudiada

Estudio prospectivo observacional, de los pacientes de nuestra unidad de hemodiálisis entre el 11/02/2016 hasta el 07/03/2019.

Los datos clínicos, demográficos, de las sesiones de diálisis y anemia se extrajeron de las historias clínicas informatizadas.

El trabajo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, estables, que llevaran dializándose más de tres meses y firmaran el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron: enfermedades cardíacas severas y/o, enfermedades intercurrentes en el mes previo a ser incluidos en el estudio, consumo activo de drogas, modificación del PS o fármacos antihipertensivos en las dos semanas previas a la inclusión, negativa del paciente a firmar el consentimiento informado, no hablar español, presentar déficit cognitivo, registro incorrecto del MAPA e imposibilidad de realizar BIS por alguno de los siguientes motivos: portadores de: desfibriladores, marcapasos, stents, material de sutura metálico en el corazón o arterias principales o, prótesis metálicas.

Definición de HTA y mediciones de las tensiones arteriales:

Sesión de HD

Todos los pacientes se dializaban tres veces a la semana, con dializadores de polisulfona de alto flujo, bicarbonato en el baño de 35 mEq/l y conductividad de sodio de 138 mili siemens/cm (mS/cm), 17 de ellos con modalidad *on line* y el resto HD estándar.

Las tensiones arteriales previas, y posteriores a las sesiones de HD, fueron recogidas mediante monitor de Fresenius 5008, durante dos semanas.

La TA pre-HD se recoge previo a puncionar el acceso o conectar el catéter, en el brazo opuesto a la fistula y después de estar el paciente 5 minutos en posición supina. La post-HD luego de desconectar al paciente y coagular en caso que sean fístulas.

Se definió HTA, según criterio de las guías KDOQI del 2005: TA pre-HD mayor de 140/90 mmHg, post-HD de 130/80 mmHg o pacientes que precisen utilizar fármacos antihipertensivos.

MAPA

Para las mediciones mediante MAPA, se utilizó el dispositivo: Custo Screen 300, validado por la ESH (*European Society of Hypertension*, 2010). Colocamos el mismo a mitad de semana, durante 44 horas.

Las mediciones comienzan inmediatamente al finalizar la sesión de HD y terminan previo a comenzar la siguiente sesión; programadas cada 30 minutos durante el período diurno (06:00 a 22:00 horas) y cada hora por la noche (22:00 a 06:00 horas).

Se consideró un registro válido aquel que tuviese al menos 36 horas de monitorización, 60 registros y menos del 10% del total de las mediciones erróneas.

Extrapolando los valores de la población general, definimos HTA con cifras de TA: diurna > 135/85 mmHg, nocturna > 120/70 mmHg y promedio > 130/80 mmHg.

Para definir si un paciente es *dipper* o no, utilizamos el descenso de la TAS promedio de las dos noches de recogida, ya que esta es la que asocia más con el pronóstico de la HTA, siendo *dipper* aquellos con un descenso de entre 10 y 20%, no

dipper menor del < 10% y riser aquellos que aumentan la tensión durante la noche.

Para la realización del segundo MAPA en aquellos pacientes hiperhidratados, utilizamos para definir HTA las cifras de TAS promedio mayor de 130 mmHg, por ser la TAS la que más se asocia a morbimortalidad.

Mediciones de bioimpedancia:

Para el estudio de la composición corporal se utilizó BIS de Fresenius Medical Care (BCM®).

La medición se ha realizado posteriormente a la realización del MAPA, previo a comenzar la sesión de diálisis.

Se consideró hipertensión dependiente de volumen cuando en la BCM los pacientes tenían una OH superior a dos litros, criterio similar al publicado por otros autores (Vega et al.), en el estudio de sobrehidratación en los pacientes en diálisis¹⁹.

Variables analizadas en relación con TA

Variables relacionadas con los pacientes

Edad, sexo, IMC, diabetes mellitus (DM), tiempo en hemodiálisis (meses), diuresis residual e índice de comorbilidad de Charlson (sin edad), número de fármacos antihipertensivos.

Variables relacionadas con la diálisis

Calcio del baño (2,5 vs. 3 mEq/l), tasa de ultrafiltración (ml/h) y ganancia de peso interdiálisis y tipo de acceso vascular (catéter tunelizado, fistula nativa, fistula protésica).

Mediciones parámetros de anemia

Se calculó: la hemoglobina promedio de los últimos tres meses (g/dL) previos a la colocación del MAPA, el índice de resistencia a la eritropoyetina (dosis de eritropoyetina semanal/peso/hemoglobina) y la dosis de eritropoyetina promedio de las últimas seis sesiones expresadas como: UI/kg/semana.

Análisis estadístico

Para describir la distribución de las variables cuantitativas se presentan media y desviación típica o mediana y rango intercuartílico, según la distribución de los datos, y para describir la distribución de las variables cualitativas se presentan frecuencias absolutas y relativas.

Para el estudio de la concordancia entre técnicas de medición de las tensiones, se estimó el coeficiente de correlación intraclass mediante un modelo de efectos mixtos y considerando concordancia absoluta. Se interpreta como mala o nula un valor < 0,3, como mediocre un valor entre 0,31 y 0,50, como moderado un valor entre 0,51 y 0,70, buena un valor entre 0,71 y 0,90 y muy buena > 0,90.

Para analizar el cambio en los valores de la TA, antes y después de la bioimpedancia (BIA), se calculó el test de Wilcoxon, test de hipótesis no paramétrico para medidas repetidas.

Para analizar factores asociados a los valores de TA, se realizó un análisis univariante comparando la distribución de las tensiones por grupos mediante el test t de Student o el análisis de la varianza de un factor, en el caso de variables

Tabla 1 – Características clínicas de los pacientes (Media +/-DE)

Características clínicas	N = 100
Años	61,87 +/- 14,47
Sexo	61 varones 39 mujeres
IMC	26,30 +/- 4,69
Etiología	DM:34%; Glomerulonefritis:15%; Vascular: 12%; Poliquistosis:10%; Intersticial:6%; No filiada: 23%
Charlson (sin edad)	3,9 +/- 1,84
Tiempo en hemodiálisis	49 +/- 2,46 meses
KTV estándar	2,17 +/- 0,31
Duración de sesiones	222 +/- 17,58 minutos
Promedio de ultrafiltración	2136 +/- 788,4 mL
kg interdiálisis	1,88 +/- 0,83 kg
Diuresis residual	781,15 +/- 705,76 mL/día
Hemoglobina	12,33 +/- 7,42 g/dL
Dosis de eritropoyetina	128,32 +/- 127,58 UI/kg/semana
Índice de resistencia a la EPO	7,72 +/- 6,04 dosis de EPO semanal/peso/g hemoglobina
Número de fármacos antihipertensivos:	
0	11%
1-2	37%
3 o más	52%
Tipos de antihipertensivos utilizados:	
Antagonistas cálcicos	65%
Beta bloqueantes	54%
ARA II	42%
Alfa bloqueantes	27%
IECAS	24%
Simpaticolíticos	4%
Vasodilatador arterial	3%
Antagonista central	1%

centradas y aproximadamente normales, o mediante los test no paramétricos, U de Mann-Whitney o el test de Kruskal-Wallis, en otro caso. En el caso de las variables cualitativas se calculó el test χ^2 de Pearson, el test exacto de Fisher. Posteriormente, con las variables estadísticamente significativas y/o clínicamente relevantes se ajustó un modelo multivariante de regresión lineal.

Todos los test se consideran bilaterales y como estadísticamente significativos aquellos p-valores menores de 0,05.

Para el análisis estadístico se empleó el software SPSS 17.

RESULTADOS

Características generales

Entre febrero del 2016 y marzo del 2019, se reclutaron 150 pacientes para realizar MAPA de 44 horas, 12 se negaron a usar el MAPA, 35 presentaron criterios de exclusión, tres presentaron mediciones insuficientes, quedando 100 pacientes para ser analizados.

Las características clínicas, demográficas, datos de las sesiones de diálisis, anemia y tratamiento se exponen en la [tabla 1](#).

Todos los pacientes llevaban más de tres meses en hemodiálisis, tenían tres sesiones semanales con duración media de las sesiones de 222 minutos +/- 17,58 y con ganancias

Tabla 2 – Porcentaje de pacientes hipertensos en las sesiones de diálisis

	Tensiones pre-HD	Tensiones post-HD
HTA sistólica	58%	53%
HTA diastólica	36%	1%
HTA sistodiastólica	6%	18%
No HTA	0%	28%

Tabla 3 – Porcentaje de pacientes hipertensos según MAPA

	Tensiones diurnas	Tensiones nocturnas	Tensiones promedio
HTA sistólica	29%	13%	30%
HTA diastólica	6%	11%	7%
HTA sistodiastólica	30%	66%	39%
No HTA	35%	10%	24%

medias de peso entre sesiones de 1,88 +/- 0,83 kg, 60 de ellos presentaban diuresis residual (> de 250 mL/24 h), 51% con fístulas nativas, 12% con protésicas y 37% con catéter tunelizado.

TA durante la sesión de hemodiálisis

Las medias de la TAS y TAD pre-HD fueron 146,98 +/- 15,37 y 69,92 +/- 12,61 mmHg. Las medias de TAS y TAD post-HD fueron: 140,3 +/- 17,31 y 70,64 +/- 10,88 mmHg. La [tabla 2](#) muestra el porcentaje de pacientes, hipertensos pre-HD y post-HD.

TA mediante MAPA

El promedio de duración de los MAPAS fue de 43,57 +/- 5,76 horas, y el número de mediciones media de 74,66 +/- 8.

Las medias de TAS y TAD diurnas fueron: 140,95 +/- 18,5 y 81,64 +/- 11 mmHg, las nocturnas 139 +/- 21,97 y 78,2 +/- 12,61 mmHg y las promedio: 140 +/- 19,29 y 80,12 +/- 11,31 mmHg. 65% tuvieron una TA diurna > 135/85 mmHg, 90% TA nocturna > 120/70 mmHg y 76% una TA promedio > 130/80 mmHg ([tabla 3](#)).

Las TAS y TAD promedio fueron 4,7 mmHg (3,8%) y 1,1 mmHg (1,64%) más altas el segundo día.

Sólo un 11% de la población estudiada presentó un patrón *dipper*, 51% fueron no *dipper* y 38% *riser*.

Concordancia entre tensiones de las sesiones y del MAPA

La [tabla 4](#) muestra que la concordancia entre las TAS pre-HD y las del MAPA son moderadas, mientras que la que hay entre las TAS post-HD y las recogidas mediante MAPA son mediocres.

La [tabla 5](#) muestra que la concordancia entre las TAD pre-HD son buenas para la diurna y promedio del MAPA y moderadas para la nocturna, mientras que las que hay entre la TAD post-HD y el MAPA son moderadas.

La TAS post-HD es la que peor concordancia ha presentado con el MAPA. Por el contrario, la TAD pre-HD es la que mejor concordancia ha presentado.

Fármacos antihipertensivos y MAPA

La [tabla 1](#) muestra la distribución de los fármacos antihipertensivos.

El 89% de los pacientes recibía al menos un antihipertensivo, un 52% recibían tres o más. El grupo más utilizado fue el de antagonistas cálcicos con 65% de los pacientes.

Después de valorar los resultados de las tensiones del MAPA; 6% precisó bajar la dosis de los fármacos, 28% subirla, 9% suspenderlos, y 17% añadir uno nuevo.

Hiperhidratación y BIS

Después de realizar las bioimpedancias, el 61% de pacientes no necesitó ajuste, 32% se bajó el PS y en el 7% se subió.

De 32 pacientes que estaban hiperhidratados, seis eran normotensos, según TAS promedio del MAPA. De los 26 restantes (hiperhidratados e hipertensos, según TAS promedio del MAPA \geq de 130 mmHg): a cuatro no se les pudo bajar PS por intolerancia hemodinámica, cuatro se negaron a colocación nuevamente del MAPA y cuatro requirieron ingresos hospitalarios, quedando finalmente 14 pacientes hiperhidratados e hipertensos a los que se les pudo bajar PS y realizar segundo MAPA y BIS.

La [tabla 6](#) muestra a los pacientes a los que se bajó el PS, observándose un descenso estadísticamente significativo en todas las cifras de tensión arterial, siendo la TAD nocturna la de mayor descenso 10,36% (+/- 9,94) y la TAD promedio la de menor descenso 7,04% (+/- 7,97).

Los cambios de parámetros entre las primeras y segundas bioimpedancias fueron todas significativas, excepto para el ICW ([tabla 7](#)).

Factores asociados a TA del MAPA

TAS promedio

Variables relacionadas con los pacientes:

Sexo: Mujeres 143,59 +/- 19,20 vs. 137,82 +/- 19,17 mmHg en hombres (P: 0,14).

Diabetes: No diabéticos 138,12 +/- 19 vs. 142,10 +/- 19,49 mmHg en diabéticos (P: 0,30).

Fármacos antihipertensivos: Existe una correlación positiva significativa entre número de fármacos y TAS ([tabla 8](#)).

El resto de variables relacionadas con los pacientes se muestran en la [tabla 8](#).

Variables relacionadas con la diálisis:

Calcio del baño: Calcio 3 mEq/l 143, 78 +/- 19 mmHg vs. 136,36 +/- 19 mmHg para calcio de 2,5 mEq/l (P: 0,050).

Acceso vascular: Pacientes portadores de catéteres tunelizados 141,78 +/- 19,21 mmHg, fístulas nativas 137,67 +/- 18,70 mmHg y en fístulas protésicas 145 +/- 22,10 mmHg (P: 0,397).

El resto de variables relacionadas con la diálisis se muestran en la [tabla 8](#).

Variables relacionadas con anemia:

Hay una correlación positiva baja significativa entre las dosis de EPO y TAS promedio, no existiendo correlaciones significativas, ni con las cifras de hemoglobina ni con índice de resistencia a la EPO ([tabla 8](#)).

Tabla 4 – Concordancia entre tensiones arteriales sistólicas de las sesiones y del MAPA

Diálisis	MAPA	Tensión Arterial Sistólica	
		Coefficiente de correlación intraclase	Interpretación
Pre	Diurna	0,605 [0,465-0,716]	Moderada
Post	Diurna	0,480 [0,313-0,617]	Mediocre
Pre	Nocturna	0,596 [0,453-0,709]	Moderada
Post	Nocturna	0,455 [0,285-0,597]	Mediocre
Pre	Promedio	0,616 [0,478-0,724]	Moderada
Post	Promedio	0,484 [0,319-0,621]	Mediocre

Tabla 5 – Concordancia entre tensiones arteriales diastólicas de las sesiones y del MAPA

Diálisis	MAPA	Tensión arterial diastólica	
		Coefficiente de correlación intraclase	Interpretación
Pre	Diurna	0,744 [0,642-0,820]	Buena
Post	Diurna	0,649 [0,520-0,750]	Moderada
Pre	Nocturna	0,696 [0,579-0,785]	Moderada
Post	Nocturna	0,599 [0,457-0,711]	Moderada
Pre	Promedio	0,743 [0,641-0,820]	Buena
Post	Promedio	0,640 [0,508-0,742]	Moderada

Tabla 6 – Cambios en las cifras de tensiones tras ajustes de peso seco

	TAS diurna	TAD diurna	TAS nocturna	TAD nocturna	TAS promedio	TAD promedio
MAPA 1 (mmHg)	149,86 +/- 15,68	86,07 +/-13,21	144,86 +/- 20,21	81,57 +/-16,52	148,57 +/-16,03	84,64 +/-13,99
MAPA 2 (mmHg)	137,14 +/- 15,36	79,29 +/-9,78	129,14 +/-12,01	71,93 +/-9,26	135,71 +/-12,38	77,93 +/- 8,88
Porcentaje de descenso (%)	8,12 +/- 9,82	7,25 +/-7,77	9,67 +/-11,86	10,36 +/-9,94	8,13 +/-9,22	7,04 +/- 7,97
P	0,007	0,005	0,011	0,003	0,006	0,005

Tabla 7 – Variación de los parámetros entre la primera y segunda bioimpedancia

	OH2-OH1	ECW2-ECW1	TBW2-TBW1	ICW2-ICW1	E/I2- E/I1
Diferencia (L)	-3,182	-3,190	-2,098	-0,535	-2,841
Valor de p	0,001	0,001	0,036	0,593	0,005

OH: Sobrehidratación. ECW: Agua extracelular. TBW: Agua corporal total. ICW: Agua intracelular. E/I: Relación: agua extracelular/agua intracelular.

Tabla 8 – Variables cuantitativas y su relación con TAS promedio según MAPA

Variables relacionadas con los pacientes			
Variable	Coefficiente de correlación	TAS promedio de MAPA	Valor de P
Edad	Pearson	-0,003	0,97
IMC	Pearson	-0,11	0,24
Charlson	Spearman	0,02	0,84
Tiempo en HD	Spearman	-0,078	0,441
Diuresis	Spearman	-0,013	0,896
Núm. de fármacos antihipertensivos	Spearman	0,255	0,01
Variables relacionadas con la diálisis			
Variable	Coefficiente de correlación	TAS promedio de MAPA	Valor de p
Promedio de ultrafiltración	Spearman	-0,073	0,47
Ganancia de peso interdiálisis	Spearman	-0,087	0,39
Variables relacionadas con la anemia			
Variable	Coefficiente de correlación	TAS promedio de MAPA	Valor de p
EPO	Spearman	0,265	0,008
Hb	Spearman	-0,073	0,468
Resistencia a la EPO	Spearman	0,172	0,087

Tabla 9 – Variables cuantitativas y su relación con TAD promedio según MAPA

Variables relacionadas con los pacientes			
Variable	Coefficiente de correlación	TAD promedio de MAPA	Valor de p
Edad	Pearson	-0,39	0,001
IMC	Pearson	-0,3	0,002
Charlson	Spearman	-0,28	0,004
Tiempo en HD	Spearman	0,16	0,1
Diuresis	Spearman	-0,22	0,027
Núm. de fármacos antihipertensivos	Spearman	0,073	0,47
<i>Variables relacionadas con la diálisis</i>			
Variable	Coefficiente de correlación	TAD promedio de MAPA	Valor de p
Promedio de ultrafiltración	Spearman	0,057	0,57
Ganancia de peso interdiálisis	Spearman	0,028	0,78
<i>Variables relacionadas con la anemia</i>			
Variable	Coefficiente de correlación	TAD promedio de MAPA	Valor de p
EPO	Spearman	0,26	0,009
Hb	Spearman	-0,11	0,24
Resistencia a la EPO	Spearman	0,19	0,056

El estudio de regresión lineal confirmó como variables significativas asociadas a la TAS la EPO ($p < 0,01$) y el número de fármacos antihipertensivos ($p < 0,01$).

TAD promedio:

Variables relacionadas con los pacientes:

Sexo: Mujeres 82,38 +/- 10,64 y en hombres 78,67 +/- 11,57 mmHg ($P: 0,11$).

Diabetes: No diabéticos 82,9 +/-10,88 y en diabéticos 77,22 +/-11,13 mmHg ($P: 0,011$).

La edad, IMC, índice de comorbilidad de Charlson y diuresis presentaron un correlación negativa significativa con la TAD promedio.

El resto de las variables relacionadas con los pacientes se muestran en la [tabla 9](#).

Variables relacionadas con la diálisis:

Calcio del baño: Calcio igual a 3 mEq/l 81,22 +/- 11,58 mmHg vs. 79,02 +/-11,048 mm con baño de 2,5 mEq/l ($P: 0,33$).

Acceso vascular: Pacientes portadores de catéteres tunelizados 79,97 +/- 11,02 mmHg, fístulas nativas: 80,29 +/- 11,40 mmHg y fístulas protésicas 79,83 +/- 12,75 mmHg ($P: 0,98$).

El resto de variables relacionadas con la diálisis se muestran en la [tabla 9](#).

Variables relacionadas con anemia:

Como muestra la [tabla 9](#), la dosis de EPO presentó una correlación positiva significativa baja con la TAD promedio. No así las cifras de hemoglobina ni el índice de resistencia de la EPO.

El estudio de regresión lineal ajustado por todas las variables significativas en el estudio univariante mostró como variables significativas asociadas a TAD promedio la edad ($p < 0,005$), IMC ($p < 0,03$) y EPO ($p < 0,03$).

Discusión

La prevalencia de HTA en los enfermos renales es muy elevada^{2,4-8}. Existe, además, una gran variabilidad de la TA en estos pacientes. La mayoría de ellos, excepto una minoría del 5-15%, presenta una disminución de la TA sobre el final de las sesiones, por el contrario, durante el período interdiálisis la mayoría presenta un aumento progresivo de la misma^{11,20}.

Por estos motivos, muchos autores sugieren que el MAPA en pacientes en HD sería el método *gold standard* para diagnóstico de HTA^{1,21}. Sin embargo, se han realizado muy pocos estudios sobre MAPA en pacientes en HD.

Nuestro estudio muestra esa gran variabilidad, ya que si tomamos como referencia las cifras de TA durante la sesión de HD, todos los pacientes cumplen en algún momento algún criterio de HTA ([tabla 2](#)), y sin embargo, si nos basamos en el MAPA de 44 horas, el 65% de pacientes son hipertensos en la toma diurna, el 90% en la nocturna y un 76% en la TA promedio ([tabla 3](#)). Otros datos de interés es el alto porcentaje de pacientes con patrón patológico nocturno, 51% no *dipper* y 38% *riser*, datos similares a otras publicaciones^{7,22}. Este patrón se asocia a: hipertrofia ventricular izquierda, morbimortalidad de causa cardiovascular y por todas las causas y lesión de órgano diana, por lo que es importante conocer su existencia e intentar revertirlo²²⁻²⁷. Estos problemas diagnósticos y de pronóstico que surgen con las mediciones durante las sesiones han conducido a la publicación de dos documentos, uno de la Sociedad Americana de Hipertensión y Sociedad Americana de Nefrología¹; y el otro del grupo EURECA (*European Cardiovascular and Renal Medicine*) de la Asociación Europea Renal y Sociedad Europea de Diálisis y Trasplante (ERA-EDTA), que sugieren utilizar el MAPA de 44 horas para el diagnóstico y manejo de la HTA en enfermos en diálisis²⁵.

Sin embargo, en el manejo clínico diario, así como en los estudios epidemiológicos de HTA en pacientes en hemodiálisis, se utilizan habitualmente las mediciones realizadas en las unidades de diálisis, aunque estas no reflejen lo ocurrido en el período interdiálisis, y además su exactitud no ha sido bien establecida^{13,28,29}. Creemos que es importante conocer, a la hora de tomar decisiones, hasta qué punto las tomas de TA realizadas durante la sesión de HD se corresponden con cifras de TA del MAPA. Hay estudios que han encontrado una pobre concordancia entre las tensiones recogidas en las sesiones de HD y aquellas mediante MAPA^{14,28,29}. Otros estudios encontraron que la TA pre-HD sería más importante³⁰, otros que las mediciones post-HD³¹, algunos la combinación de ambas³² y otros aquellos valores recogidos a los 20 minutos de finalizar las sesiones³³. En nuestro trabajo, la TAS pre-HD presenta una concordancia moderada con las del MAPA, mientras que la

TAD pre-HD muestra una buena concordancia con las tomas diurnas y promedio del MAPA y moderada con la nocturna, datos que coinciden con los de Conlon et al.³⁰, mientras que la TAS post-HD presenta una pobre correlación con el MAPA y la TAD post-HD muestra una concordancia moderada. En resumen, nuestro estudio muestra que la TAD prediálisis es la que mejor concordancia presenta con el MAPA.

La utilización de la BIS para manejo de fluidos en pacientes en HD es una herramienta útil para el ajuste del peso seco y de la volemia y, por tanto, para manejar la TA³⁴. Estudios observacionales demuestran que la reducción de la volemia se asocia a disminución de la TA en el 70 a 90% de los mismos^{6,35,36}. Basándonos en estos datos, en nuestro trabajo, al disminuir el peso seco a un 32% de pacientes hiperhidratados e hipertensos, hubo un descenso significativo en todas las cifras de TA recogidas mediante MAPA, siendo la TAD nocturna la de mayor descenso (10,36%) (tabla 6) y de todos los parámetros de la BIS, excepto el ICW. Esto se debería a que esta última no se modifica con la diálisis, durante la cual extraemos al paciente un ultrafiltrado del plasma, que es agua extracelular. La intracelular está fundamentalmente en el músculo y no se extrae.

En nuestro estudio también hemos analizado que posibles variables están relacionadas con las tensiones promedio del MAPA, obteniendo que, mediante estudio univariante, la TAS promedio fue más alta en pacientes con calcio más alto del baño, mayor cantidad de fármacos antihipertensivos y mayores dosis de EPO, y en el estudio de regresión permanecieron significativos el número de fármacos antihipertensivos y la dosis de EPO. Al analizar la TAD promedio, el estudio univariante muestra una TAD más elevada de forma significativa en pacientes más jóvenes, con menor diuresis, Charlson más bajos, menor IMC, no DM y mayores dosis de EPO. El estudio de regresión confirma la edad del paciente, IMC y EPO como variables asociadas a una mayor TAD. Vamos analizar estas variables:

Fármacos antihipertensivos: Nuestro estudio muestra que a mayor número de fármacos antihipertensivos, mayor es la TAS promedio aunque no la TAD. Agarwal⁶ demostró una asociación entre un mayor uso de fármacos antihipertensivos y falta de control de TA promedio del MAPA y tensiones post-HD. Esta asociación probablemente muestre un mal control de la TA, y como consecuencia de ello, el médico suba los antihipertensivos.

Edad: En nuestro estudio, a mayor edad menor TAD. Esta menor TAD se podría explicar como consecuencia de que al envejecer hay unas resistencias periféricas más bajas, tal como indica el trabajo de Protogerou et al.³⁷

Calcio en baño: El efecto de la concentración de calcio del baño sobre la TA estaría principalmente mediada por: cambios en la contractilidad miocárdica y en la reactividad vascular^{38,39}. En nuestro trabajo observamos tensiones arteriales sistólicas promedio 7,4 mmHg más alta en pacientes con calcio del baño de 3 mEq/l. Si bien existen en la bibliografía trabajos donde demuestran tensiones intradiálisis más bajas con calcos del baño más bajos^{40,41}, no hemos encontrado trabajos que midan la relación de la concentración del calcio del baño con los valores de TA del MAPA.

Diuresis residual: Esta disminuiría la ganancia de peso interdiálisis y el volumen de líquido extracelular, se asociaría con una mejor corrección de la anemia y disminu-

ción del consumo de eritropoyetina y menores niveles de citoquinas inflamatorias⁴²⁻⁴⁴. No obstante, no encontramos en la literatura estudios que analicen parámetros de MAPA y diuresis residual. En nuestro trabajo las TAD fueron más bajas en aquellos pacientes con más diuresis residual probablemente debido a un mejor control de la volemia.

Dosis de EPO: La HTA es un efecto secundario conocido de la EPO. Nosotros hemos obtenido una relación significativa de la dosis de EPO tanto con la TAS como TAD promedio. Existen varios trabajos que observaron una correlación significativa entre dosis de EPO y TA, como por ejemplo el trabajo Agarwal, donde la misma se asoció con mayor prevalencia de HTA independientemente de cómo fuese esta medida, pre, post o interdiálisis⁶, Liu et al., en su trabajo con 90 pacientes en HD, observó una asociación entre dosis de EPO altas y ritmo circadiano más adversos²².

DM: La HTA es frecuente en pacientes diabéticos y se cree podría deberse al impacto de la resistencia a la insulina sobre el riñón y el árbol vascular⁴⁵⁻⁴⁷. En nuestro trabajo, la TAD fue más baja en aquellos pacientes diabéticos. Datos similares a un estudio de Franklin et al. que obtuvieron datos del estudio transversal NHANES, de 19.808 personas (población general de EE.UU. y no específicamente de enfermos renales), demostrando que la edad, sexo femenino y diabetes se asociaban de forma independiente con TAD más bajas en pacientes tratados y no tratados⁴⁸.

IMC: En nuestro trabajo encontramos que las cifras de TAD promedio del MAPA eran más altas en aquellos pacientes con menor IMC. En el trabajo de Agarwal⁶, un IMC más bajo fue un factor independiente de prevalencia de HTA medida por MAPA y un factor asociado a falta de control de TA, basándose en las tensiones pre-HD.

El diseño de nuestro estudio presenta debilidades como: no haber podido estudiar la morbimortalidad de los pacientes y no tener un mayor número de pacientes hiperhidratados e hipertensos para tener datos más significativos. Por el contrario, entre las fortalezas de este estudio es que existen pocos estudios en el grupo de pacientes en hemodiálisis utilizando conjuntamente MAPA y BIA.

En conclusión, nuestro estudio muestra: 1. La variabilidad de criterio de HTA, según utilizemos cifras de TA durante la sesión de HD o distintas tomas de MAPA. 2. La variabilidad de TA en el periodo interdiálisis. 3. El mejor grado de concordancia que existe entre las TA de las sesiones de HD y el MAPA corresponde a la TAD pre-HD. 4. La utilización conjunta de la BIA y el MAPA mejora el control de la TA. 5. La dosis de EPO es el factor más importante asociado a la HTA en nuestros pacientes.

Financiación

Los autores declaran que este artículo no recibió financiación alguna de ningún tipo de entidad pública o privada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses relacionados con los contenidos del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir MR. Assessment and Management of Hypertension in Patients on Dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:1630-46.
2. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med*. 2003;115:291-7.
3. Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients- past lessons and future opportunities. *Kidney Int*. 2005;67:1-13.
4. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients. *Am J Kidney Dis*. 1995;26:461-8.
5. Rahman M, Dixit A, Donley V, Gupta S, Hanslik T, Lacson E, et al. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:498-506.
6. Agarwal R. Epidemiology of interdialytic ambulatory hypertension and the role of volume excess. *Am J Nephrol*. 2011;34:381-90.
7. Sarafidis PA, Mallamaci F, Loutradis C, Ekart R, Torino C, Karpetas A, et al., Prevalence and control of hypertension by 48-h ambulatory blood pressure monitoring in haemodialysis patients: a study by the European Cardiovascular and Renal Medicine (EURECA-m) working group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33:1-7.
8. Ekart R, Kanič V, Pečovnik Balon B, Bevc S, Hojs R. Prognostic Value of 48-Hour Ambulatory Blood Pressure Measurement and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res*. 2012;35:326-31.
9. Agarwal R. Volume-associated ambulatory blood pressure patterns in hemodialysis patients. *Hypertension*. 2009;54:241-7.
10. Inrig JK, Patel UD, Gillespie BS, Hasselblad V, Himmelfarb J, Reddan D, et al. Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:108-18.
11. Georgianos PI, Sarafidis PA, Zoccali C. Intradialysis hypertension in end-stage renal disease patients: clinical epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Hypertension*. 2015;66:456-63.
12. Rahman M, Griffin V, Kumar A, Manzoor F, Wright Jr. JT, Smith MC. A comparison of standardized versus "usual" blood pressure measurements in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:1226-30.
13. Argilés A, Mourad G, Mion C. Seasonal changes in blood pressure in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis. *N Engl J Med*. 1998;339:1364-70.
14. Thompson AM, Pickering TG. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2006;70:1000-7.
15. Tiranathanagul K, Praditpornsilpa K, Katavetin P, Srisawat N, Townamchai N, Susantitaphong P, et al. On-line hemodiafiltration in Southeast Asia: a three-year prospective study of a single center. *Ther Apher Dial*. 2009;13:56-62.
16. Santos SF, Peixoto AJ. Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:522-30.
17. Kooman JP, Van der Sande F, Leunissen K, Locatelli F. Sodium balance in hemodialysis therapy. *Semin Dial*. 2003;16:351-5.
18. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, et al., FHN Trial Group. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 2010;363:2287-300.
19. Vega A, Quiroga B, Abad S, Ruiz C, López-Gómez JM, AT Estudio de sobrehidratación en los pacientes en diálisis y su relación con la inflamación. *Nefrología*. 2014;34:579-83.
20. Karpetas A, Sarafidis PA, Georgianos PI, Protogerou A, Vakianis P, Koutroumpas G, et al. Ambulatory recording of wave reflections and arterial stiffness during intra- and interdialytic periods in patients treated with dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:630-8.
21. Agarwal R. Pro: Ambulatory blood pressure should be used in all patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1432-7.
22. Liu W, Ye H, Tang B, Song Z, Sun Z, Wen P, et al. Profile of interdialytic ambulatory blood pressure in a cohort of Chinese patients. *J Hum Hypertens*. 2014;28:677-83.
23. Rahman M, Griffin V, Heyka R, Hoit B. Diurnal variation of blood pressure; reproducibility and association with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Blood Press Monit*. 2005;10:25-32.
24. Amar J, Vernier I, Rossignol E, Bongard V, Arnaud C, Conte JJ, et al. Nocturnal blood pressure and 24-h pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2000;57:2485-91.
25. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, De Leeuw P, Ferro CJ, et al., Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:620-40.
26. Alborzi P, Patel N, Agarwal R. Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:1228-34.
27. Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*. 2010;55:762-8.
28. Santos SF, Mendes RB, Santos CA, Dorigo D, Peixoto AJ. Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2003;23:96-105.
29. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C. Pre- and post-dialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:389-98.
30. Conlon PJ, Walshe JJ, Heinle SK, Minda S, Krucoff M, Schwab SJ. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-h systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:2658-63.
31. Kooman JP, Gladziwa U, Böcker G, Wijnen JA, Bortel L, Luik AJ, et al. Blood pressure during the interdialytic period in hemodialysis patients: Estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;7:917-23.
32. Coomer RW, Schulman G, Breyer JA, Shyr Y. Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:678-84.
33. Mitra S, Chandna SM, Farrington K. What is hypertension in chronic hemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2915-21.
34. Park J, Yang WS, Kim SB, Park SK, Lee SK, Park JS, et al. Usefulness of segmental bioimpedance ratio to determine dry body weight in new hemodialysis patients: a pilot study. *Am J Nephrol*. 2009;29:25-30.
35. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009;53:500-7.
36. Hur E, Usta M, Toz H, Asci G, Wabel P, Kahvecioglu S, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis

- patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:957-65.
37. Protogerou AD, Safar ME, Iaria P, Safar H, Le Dudal K, Filipovsky J, et al. Diastolic Blood Pressure and Mortality in the Elderly With Cardiovascular Disease. *Hypertension.* 2007;50:172-80.
 38. Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luño J, Yaqoob M. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Apr;19:785-96.
 39. Katzir Z, Michlin A, Boaz M, Biro A, Smetana S. Antihypertensive effect of low calcium dialysis. *Isr Med Assoc J.* 2005;7:704-7.
 40. Van der Sande FM, Cheriex EC, Van Kuijk WH, Leunissen KM. Effect of dialysate calcium concentrations on intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis.* 1998 Jul;32:125-31.
 41. Ampuero Mencía J, Vega A, Abad S, Ruiz Caro C, Verdalles U, López Gómez JM. Influencia de la concentración de calcio en el líquido de hemodiálisis sobre el control de la tensión arterial. *Nefrología.* 2019;39:44-9.
 42. Obi Y, Streja E, Rhee CM, Ravel V, Amin AN, Cupisti A, et al. Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2016;68:256-65.
 43. Vilar E, Wellsted D, Chandna SM, Greenwood RN, Farrington K. Residual renal function improves outcome in incremental hemodialysis despite reduced dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2502-10.
 44. Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, Fink NE, Sadler JH, Parekh RS, et al. Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:348-58.
 45. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: The bad companions. *Lancet.* 2012;380:601-10.
 46. Perreault L, Pan Q, Aroda VR, Barrett-Connor E, Dabelea D, Dagogo-Jack S, et al., Diabetes Prevention Program Research Group. Exploring residual risk for diabetes and microvascular disease in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study DPPOS. *Diabet Med.* 2017;34:1747-55.
 47. Wei GS, Coady SA, Goff Jr DC, Brancati FL, Levy D, Selvin E, et al. Blood pressure and the risk of developing diabetes in african americans and whites: ARIC, CARDIA, and the Framingham Heart Study. *Diabetes Care.* 2011;34:873-9.
 48. Franklin SS, Chow VH, Mori AD, Wong ND. The significance of low DBP in US adults with isolated systolic hypertension. *J Hypertens.* 2011;29:1101-8.