

Efecto de la enfermedad renal sobre el monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Effect of Renal Disease on Ambulatory Blood Pressure Monitoring

EUGENIA SARCONA, MÓNICA DÍAZ^{MTSAC}

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica es un problema creciente para la salud pública, no solo por su progresión a enfermedad renal terminal, sino también por su estrecha relación con la enfermedad cardiovascular, en particular con la hipertensión arterial. En la actualidad existen pocos datos acerca del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) en los pacientes hipertensos con insuficiencia renal.

Objetivo: Evaluar la presión de pulso, el ritmo circadiano y la variabilidad de la presión arterial en el MAPA en una población de pacientes hipertensos con insuficiencia renal.

Material y métodos: Estudio de corte transversal en el que se analizaron 123 MAPA consecutivos realizados en un Servicio de Hipertensión Arterial y se estimó el filtrado glomerular a través de la fórmula abreviada proveniente del estudio "Modificación de la dieta en la enfermedad renal" (MDRDa).

Resultados: Se evaluaron 123 pacientes hipertensos (edad $66 \pm 7,5$ años, el 56% de sexo masculino). El filtrado glomerular de la población estudiada fue de $64,5 \pm 19,4$ ml/min/1,73 m². El 37% presentó insuficiencia renal con un filtrado glomerular de $45 \pm 12,5$ ml/min/1,73 m² versus $76 \pm 11,9$ ml/min/1,73 m² en los pacientes sin insuficiencia renal. Presentaron presión de pulso elevada 55 pacientes hipertensos (44%): 28 (60,9%) con insuficiencia renal versus 27 (35%) sin insuficiencia renal ($p < 0,005$). Luego de ajustar por diferentes variables, esta diferencia permaneció significativa. No hubo diferencias en la variabilidad de la presión arterial ni en la presencia de patrón *non-dipper*.

Conclusiones: En los pacientes hipertensos con insuficiencia renal observamos, como característica principal del MAPA, un aumento estadísticamente significativo de la presión de pulso. No se halló mayor prevalencia de patrón *non-dipper* o aumento de la variabilidad de la presión arterial, lo que clásicamente está descripto para poblaciones de enfermos renales en general.

Palabras clave: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial - Insuficiencia renal - Presión de pulso

ABSTRACT

Background: Chronic renal disease is a growing public health problem, not only for its progression to end-stage renal failure but for its close association with cardiovascular disease, especially hypertension. Currently, there is scarce information on ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in hypertensive patients with renal failure.

Objective: The aim of this study was to assess ABPM pulse pressure, circadian rhythm and blood pressure variability in a population of hypertensive patients with renal failure.

Methods: A cross-sectional study evaluated 123 consecutive ABPM performed in a Hypertension Service. The glomerular filtration rate was estimated using the abridged formula from the "Modification of diet in renal disease" (MDRD) study.

Results: A total of 123 hypertensive patients were evaluated (age 66 ± 7.5 years, 56% men), whose glomerular filtration rate was 64.5 ± 19.4 ml/min/1.73m². Thirty-seven percent of patients presented with renal failure with a glomerular filtration rate of 45 ± 12.5 ml/min/1.73m² vs. 76 ± 11.9 ml/min/1.73m² in patients without renal failure. Fifty-five hypertensive patients (44%) had elevated pulse pressure: 28 (60.9%) with renal failure vs. 27 (35%) without renal failure ($p < 0.005$). After adjusting for different variables, this difference remained significant. No differences were found in blood pressure variability or in the presence of non-dipper pattern.

Conclusions: The main ABPM characteristic in hypertensive patients with renal failure was a significant increase of pulse pressure. There was no greater prevalence of non-dipper pattern or increased blood pressure variability, as classically described for the general population of renal disease patients.

Key words: Blood Pressure Monitoring, Ambulatory - Renal Failure - Pulse Pressure

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:124-129. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i2.5525>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2015;83:92-93. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i2.5976>

Recibido: 25/11/2014 - Aceptado: 07/01/2015

Dirección para separatas: Dra. Eugenia Sarcona - Pirovano 9 - PB "C" - (B1640FMA) Martínez - Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano"

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

Abreviaturas

Crp	Creatinina plasmática	MDRDa	Fórmula abreviada proveniente del estudio "Modificación de la dieta en la enfermedad renal"
DM2	Diabetes mellitus tipo 2	PA	Presión arterial
FG	Filtrado glomerular	PAM	Presión arterial media
HTA	Hipertensión arterial	PAS	Presión arterial sistólica
IMC	Índice de masa corporal	PH	Paciente hipertenso
IR	Insuficiencia renal	PND	Patrón <i>non-dipper</i>
MAPA	Monitoreo ambulatorio de la presión arterial	PP	Presión de pulso

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal (IR) crónica se ha convertido en un problema creciente para la salud pública en la actualidad debido al aumento progresivo de su prevalencia y a los costos económicos que ello acarrea, no solo por el aumento de los casos de diálisis o trasplante renal, sino también por su estrecha relación con la enfermedad cardiovascular. De hecho, los pacientes con IR son más susceptibles de presentar complicaciones cardiovasculares que de progresar a IR terminal. Actualmente, la IR se considera un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. (1)

Más del 11% de la población general adulta de los Estados Unidos presenta deterioro de la función renal, de la que aproximadamente el 40% tiene un filtrado glomerular (FG) menor de 60 ml/min/1,73m². (2) Australia, (3) Japón (4) y Europa (5) muestran una prevalencia de IR de entre el 6% y el 11%. Esto se acentúa en los individuos de mayor riesgo, como son los pacientes hipertensos (PH) y/o diabéticos, en quienes la prevalencia de IR llega al 50-60%. (6) En América Latina en general y en nuestro país en particular no existen datos globales de prevalencia de IR, aunque al ser aquí la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) y de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) –principales contribuyentes para la aparición de IR– similar a la de las regiones arriba mencionadas, se podría suponer que la prevalencia de IR es similar a la del resto del mundo. En un estudio realizado en PH que concurren a un Servicio de Hipertensión Arterial de la ciudad de Buenos Aires (7) se evidenció la presencia de IR en el 19,6% de la población estudiada.

Existe una muy estrecha relación entre HTA e IR. Por un lado, la HTA es muy frecuente en los pacientes con IR; entre el 60% y el 100% de estos pacientes presentan HTA. (8) Por otro lado, la IR constituye la causa más frecuente de HTA secundaria. (9) La HTA es a la vez el más conspicuo entre los factores modificables para progresión de IR crónica. (10) De esta manera, la interrelación entre HTA e IR constituye un verdadero círculo perjudicial tanto para el riñón como para el sistema cardiovascular.

Existe numerosa evidencia de que los valores de presión arterial (PA) obtenidos por monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) de 24 horas se correlacionan más con daño de órgano blanco que las

presiones obtenidas en consultorio, (11) lo que convierte al MAPA en un mejor predictor de eventos cardiovasculares. Estudios recientes han determinado que la presencia de patrón *non-dipper* (PND), el aumento de la presión de pulso (PP) en el MAPA (12) y el aumento de la variabilidad (13) son variables asociadas con alto riesgo cardiovascular.

De acuerdo con la información disponible, la mayoría de los estudios que identifican las características del MAPA en los pacientes con IR se realizaron en pacientes con enfermedad renal terminal, en diálisis/trasplante o bien en pacientes con glomerulopatías específicas. Sin embargo, prácticamente no hay estudios que muestren las características del MAPA en los pacientes con IR secundaria a DM2 y/o HTA.

El objetivo del presente estudio es evaluar la PP, el ritmo circadiano y la variabilidad de la PA en el MAPA en una población de PH con daño renal que concurren a un Servicio de Hipertensión Arterial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal en el que se evaluaron 123 MAPA consecutivos realizados en un Servicio de Hipertensión Arterial durante tres meses. Se incluyeron todos los individuos mayores de 50 años con valores de presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg a los que se les hubiera realizado un MAPA. Se excluyeron del análisis las pacientes embarazadas y los diabéticos tipo 1. De cada historia clínica se obtuvieron los siguientes datos: sexo, edad, peso, talla, cintura, antecedentes de DM2, tabaquismo actual, promedio de los tres registros de PA en consultorio correspondientes a la visita en que se retiró el MAPA y medicación antihipertensiva recibida. Se registraron los siguientes resultados del análisis de laboratorio: perfil lipídico, glucemia, promedio de los dos últimos registros de creatinina plasmática (Crp).

Métodos

Se estimó el FG a través de la fórmula abreviada proveniente del estudio "Modificación de la dieta en la enfermedad renal" (MDRDa): (14)

$$186,3 \times (\text{Crp})^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ en mujeres})$$

Se consideró IR un FG < 60 ml/min/1,73 m² y se dividió a la población de PH en dos grupos: PH con IR y PH sin IR.

La determinación de Crp se realizó por el método de Jaffé modificado.

Los MAPA se realizaron con un equipo automático MEDITECH CARDIOTENS ABPM-04 validado. (15) Se

consideraron válidos los MAPA con una efectividad $\geq 80\%$ respecto de lo esperado en la toma de la PA y que hayan registrado al menos 1 toma por hora. Se programó el equipo para realizar tomas cada 15 minutos durante el día (07:00 a 22:00 horas) y cada 20 minutos durante la noche (22:00 a 07:00 horas). Luego, en el análisis de la variación circadiana de la PA se ajustaron los horarios del día y de la noche a los referidos por cada paciente. Se definió PND a la presencia de una reducción de la presión arterial media (PAM) durante la noche, respecto del día, menor del 10% (16) y PP elevada a un promedio de la PP de 24 horas mayor que la media de la población en estudio. (10) Se utilizó como indicador de variabilidad la desviación estándar de la PAS diurna, considerándose elevada cuando su valor fuera mayor de 15 mm Hg. (13, 17)

Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó con la prueba de la *t* para datos continuos con distribución normal, con la prueba de chi cuadrado para la comparación de las variables nominales y regresión logística según fueran apropiadas mediante el uso del programa informático Stata 9.0. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 123 PH con una edad media de $66 \pm 7,5$ años, 69 (56%) eran de sexo masculino, 46 (37,4%) presentaban IR, 54 (44%) tenían DM2 y 50 (41%) eran obesos [índice de masa corporal (IMC) ≥ 30]. En la Tabla 1 se muestran las características generales de la población analizada.

El FG promedio de la población estudiada fue de $64,5 \pm 19,4$ ml/min/1,73m².

Cuarenta y seis PH (37,4%) presentaron IR, con un FG promedio de $45 \pm 12,5$ ml/min/1,73 m² vs. $76 \pm 11,9$ ml/min/1,73m² en los PH sin IR ($n = 77$, 62,6%). Al comparar las características generales en estos dos grupos solo se encontró diferencia significativa en el nivel de Crp y en el FG, variable que se utilizó para dividir los grupos. En la Tabla 2 se muestran los valores de PA en consultorio y por MAPA de los pacientes estudiados.

Cincuenta y cinco PH (44,7%) presentaron PP elevada, 28 PH con IR (60,9%) vs. 27 PH sin IR (35%); $p < 0,005$. Los PH con IR presentaron de manera signi-

ficativa mayor PP tanto de 24 horas (61 ± 11 vs. 56 ± 10 mm Hg; $p = 0,007$), como en el día (61 ± 11 vs. 56 ± 11 mm Hg; $p = 0,009$) y en la noche (61 ± 12 vs. 56 ± 11 mm Hg; $p = 0,009$). Luego de ajustarla por edad, sexo, presencia de obesidad, DM2 y PAM de 24 horas, esta diferencia siguió siendo significativa (Tabla 3). Se observó durante el período nocturno mayor PAS (131 ± 15 vs. 126 ± 14 mm Hg; $p = 0,04$).

Cincuenta y cuatro (44%) de los pacientes estudiados presentaron PND sin que se observara una diferencia significativa entre los pacientes con IR y sin IR (25 PH con IR 54,3% vs. 29 PH sin IR 37,7%, respectivamente; $p = ns$).

En cuanto a la variabilidad de la PA, 75 pacientes (61%) tuvieron variabilidad aumentada, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos analizados [30 PH con IR (65,2%) vs. 45 PH sin IR (58,4%); $p = ns$].

DISCUSIÓN

En este estudio analizamos las principales características del MAPA en PH con IR asociada con HTA y/o DM2 que concurren habitualmente a un Servicio de Hipertensión Arterial. Si bien existen trabajos que intentan definir el rol del MAPA en el manejo de los pacientes con IR, difieren del presente estudio en que en su mayoría están realizados en poblaciones de pacientes con IR terminal, diálisis o trasplante (18-20) muy diferentes del paciente hipertenso que concurre diariamente a la consulta.

El análisis del MAPA en nuestra población mostró que el grupo de PH con IR presentó una PP mayor durante las 24 horas, en el período diurno y en el nocturno en forma estadísticamente significativa cuando se comparó con el grupo de PH sin IR. No hubo diferencias significativas en cuanto a la presencia de PND y de la variabilidad de la PA.

Las grandes arterias, además de su función de conducción, transforman el flujo pulsátil en flujo continuo, lo que es posible gracias a las propiedades viscoelásticas de las grandes arterias. Con el paso del tiempo, las arte-

	Total (n = 123; 100%)	Con IR (n = 46; 37,4%)	Sin IR (n = 77; 62,6%)	p
Edad, años	66 ± 7,5	67 ± 8	65 ± 7	ns
Hombres, % (n)	56,1 (69)	50 (23)	59,7 (46)	ns
IMC	28 ± 4	28 ± 4	29 ± 4	ns
Obesidad, % (n)	40,7 (50)	41,3 (19)	40,3 (31)	ns
Cintura, cm	97 ± 13	99 ± 11	96 ± 15	ns
DM2, % (n)	43,9 (54)	47,8 (22)	41,6 (32)	ns
Crp, mg/dl	1,2 ± 0,51	1,6 ± 0,64	0,96 ± 0,15	< 0,001
FG, ml/min/1,73 m ²	64,5 ± 19,4	44,9 ± 12,4	76,1 ± 11,9	< 0,001

Tabla 1. Características generales de la población analizada

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar. Las variables dicotómicas se expresan como porcentaje (%) y número de pacientes (n). IR: Insuficiencia renal. IMC: Índice de masa corporal. DM2: Diabetes mellitus tipo 2. Crp: Creatinina plasmática. FG: Filtrado glomerular. ns: No significativo.

Tabla 2. Resultados del monitoreo ambulatorio de la presión arterial y su relación con la insuficiencia renal

	Total (n = 123; 100%)	PH con IR (n = 46; 37,4%)	PH sin IR (n = 77; 62,6%)	p
PAS	147 ± 15	148 ± 17	146 ± 14	ns
PAD	83 ± 11	81 ± 11	85 ± 11	0,046
24 horas				
Sistólica	135 ± 12	137 ± 12	134 ± 12	ns
Diastólica	77 ± 9	76 ± 9	78 ± 9	ns
PP	58 ± 11	61 ± 11	56 ± 10	0,007
PAM	96 ± 9	96 ± 9	97 ± 8,5	ns
Día				
Sistólica	138 ± 12	140 ± 12	138 ± 12	ns
Diastólica	80 ± 10	78 ± 10	82 ± 9	ns
PP	58 ± 11	61 ± 11	56 ± 10	0,009
PAM	100 ± 9	99 ± 9	100 ± 9	ns
Noche				
Sistólica	128 ± 15	131 ± 15	126 ± 14	0,04
Diastólica	70 ± 10	70 ± 11	70 ± 10	ns
PP	58 ± 12	61 ± 12	56 ± 11	0,009
PAM	89 ± 10	91 ± 11	89 ± 10	ns
PP elevada, % (n)	44,7 (55)	60,9 (28)	35 (27)	0,005
<i>Non-dipper</i> , % (n)	43,9 (54)	54,73 (25)	37,3 (29)	ns
Variabilidad, % (n)	61 (75)	65,2 (30)	58,4 (45)	ns

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas se expresan como porcentaje (%) y número de pacientes (n). Los valores de presión arterial se expresan en mm Hg. PH con IR: Pacientes hipertensos con insuficiencia renal. PH sin IR: Pacientes hipertensos sin insuficiencia renal. PAS: Presión arterial sistólica de consultorio. PAD: Presión arterial diastólica de consultorio. PP: Presión de pulso. PAM: Presión arterial media. ns: No significativo.

Tabla 3. Relación entre la presión de pulso elevada y la enfermedad renal. Análisis multivariado

	Odds ratio	IC 95%	p
IR	2,58	1,12 a 5,95	0,03
Edad	1,07	1,01 a 1,14	0,01
DM2	3,99	1,73 a 9,18	0,001
Obesidad	0,66	0,29 a 1,51	ns
Sexo	0,46	0,02 a 11,62	ns
PAM 24 horas	1,03	0,98 a 1,08	ns

IR: Insuficiencia renal. DM2: Diabetes mellitus tipo 2. PAM: Presión arterial media de 24 horas, evaluada por monitoreo ambulatorio. IC: Intervalo de confianza. ns: No significativo.

rias comienzan a perder distensibilidad, lo que produce aumento de la PAS y de la velocidad de la onda refleja y disminución de la PA diastólica, con el resultado de un aumento selectivo de la PP. Esta disminución de la elasticidad de las grandes arterias tiene consecuencias perjudiciales a nivel cardiovascular, por lo que el aumento de la PP se considera un predictor independiente de riesgo para enfermedad cardiovascular (21) y, por lo tanto, resulta fundamental su identificación en el paciente hipertenso al momento de evaluar el riesgo cardiovascular.

En nuestro estudio, los PH con FG < 60 ml/min/1,73 m² presentaron significativamente mayor PP de 24 horas, del día y de la noche en forma independiente de la edad y de la presencia de DM2, factores confundidores sobre esta variable, lo que podría indicar que el aumento de la PP sería una característica distintiva en este tipo de pacientes. Se ha descrito que el aumento de la PP tiene un efecto nocivo en la función renal, (22) comportándose como un acelerador del proceso de envejecimiento renal. En un estudio de Fesler y colaboradores, (23) en el que se efectuó el

seguimiento de 129 PH durante 6,5 años, se observó que la caída anual del FG estuvo fuerte e inversamente relacionada con la PP, lo que llevó a los autores a sugerir que en la hipertensión esencial la rigidez arterial puede, con el paso del tiempo, acelerar la caída del FG. De esta manera, el MAPA sería de utilidad en los PH con IR al permitir la evaluación de la PP y así facilitar la estimación del riesgo de progresión de IR.

En la población general, la PA cae un 10-20% durante el sueño. En algunos sujetos sanos y en ciertas enfermedades se encuentra descripta una falta de caída nocturna de la PA (PND). Esta condición, asociada con aumento del riesgo cardiovascular y con mayor daño en órgano blanco, se describe típicamente en los pacientes con IR. (24) Sin embargo, nuevamente, estas descripciones están basadas en estudios realizados en poblaciones con alta prevalencia de enfermos con IR terminal, diálisis o trasplante. (19, 25) En nuestro estudio, aunque encontramos una prevalencia alta de PND (44% de la población estudiada), no encontramos diferencia significativa entre la frecuencia de presentación de este patrón entre los pacientes con IR y sin IR (54,3% vs. 37,4%; $p = ns$). Es probable que esto se deba a que la población analizada es diferente de la descripta en la bibliografía o bien al relativamente escaso número de pacientes analizados.

La variabilidad de la PA durante las 24 horas también está relacionada con la enfermedad cardiovascular; existe evidencia de que la variabilidad de la PA se correlaciona estrechamente con el daño en órgano blanco y que este efecto es independiente de los valores medios de PA. (13) En los pacientes en diálisis, la variabilidad de la PA se encuentra francamente aumentada, en relación directa con los cambios en el volumen intravascular en los períodos intradiálisis e interdiálisis. (24) Sin embargo, no encontramos estudios que evaluaran el comportamiento de la variabilidad de la PA en pacientes hipertensos con diferentes grados de FG. En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en la variabilidad de la PA entre los dos grupos de pacientes estudiados. Aunque dado el limitado número de pacientes de nuestro estudio y lo controversial que resulta la estimación de la variabilidad de la PA a partir de las relativamente escasas mediciones de PA que brinda un MAPA, en los PH con IR el aumento de la variabilidad no parecería ser un elemento distintivo.

CONCLUSIONES

En el estudio evaluamos la PP, el ritmo circadiano y la variabilidad de la PA mediante el MAPA en una población de PH con IR que concurre a un Servicio de Hipertensión Arterial, lo que resulta interesante dado que no existen suficientes datos publicados que surjan de la evaluación específica de este tipo de pacientes.

En los PH con IR incluidos en el presente estudio observamos, como característica principal del MAPA, un aumento estadísticamente significativo de la PP, lo

que podría utilizarse para evaluar el riesgo de progresión de daño renal en estos pacientes. Sin embargo, no encontramos mayor prevalencia de PND o de la variabilidad de la PA, lo que clásicamente está descripto para poblaciones de pacientes con IR.

Estos datos deberían corroborarse en estudios posteriores con un número mayor de pacientes y que, además, analicen la influencia de la PP en la progresión de la IR.

Declaración de conflicto de intereses

Las autoras declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wheeler D, Becker G. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? *Kidney Int* 2013;83:377-83. <http://doi.org/x6s>
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12. <http://doi.org/bnzxr4>
3. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:S131-8. <http://doi.org/dqq7dm>
4. Iseki K. The Okinawa Screening Program. *J Am Soc Nephrol* 2003;7(Suppl 2):S127-30. <http://doi.org/b2xmjb>
5. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Diercks GF, Grobbee DE, Crijns HJ, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001;249:519-26. <http://doi.org/chjbhr>
6. Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, Keane WF, Collins A, Chen SC, et al. Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2003;42:22-35. <http://doi.org/ft6r5f>
7. Sarcona E, Díaz M. Evaluación de la función renal en pacientes hipertensos: subdiagnóstico de la enfermedad renal. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:330-5.
8. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Suppl 3):S120-41. <http://doi.org/fhvzzk>
9. Campese VM, Mitra N, Sandee D. Hypertension in renal parenchymal disease: Why is it so resistant to treatment? *Kidney Int* 2006;69:967-73. <http://doi.org/fpg98h>
10. Meguid El Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005;365:331-40. <http://doi.org/bcgjgn>
11. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 2000;36:394-9. <http://doi.org/x6t>
12. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R. Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:S30-3. <http://doi.org/bp4br2>
13. Parati G. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *J Hypertens* 2005;23(Suppl):S19-25.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70. <http://doi.org/x6v>
15. Barna I, Kezei A, Dunai A. Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 1998;3:363-8.
16. Ohkubo T, Imai Y, Nagai K, Watanabe N, Minami N, Kato J, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997;10:1201-7.

17. Sander D, Kukla C, Klingelhöfer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis. A 3-year follow-up study. *Circulation* 2000;102:1536-41. <http://doi.org/x6w>
18. 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. <http://doi.org/fsqcjz>
19. Liu M, Takahashi H, Maruyama S, Mizuno M, Yuzawa Y, et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:563-9. <http://doi.org/dpzkvk>
20. Prakash S, Chibber SK, Pande DP, Joshi S, Gupta KK, et al. Assessment of hypertension control in chronic kidney disease patients by ambulatory blood pressure monitoring. *J Assoc Physicians India* 2005;53:769-74.
21. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-60. <http://doi.org/x6x>
22. Mimran A. Consequences of elevated pulse pressure on renal function. *J Hypertens* 2006;24(Suppl 3):S3-S7. <http://doi.org/dd8rp5>
23. Fesler P, Verhave JC, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment in essential hypertension [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:60A.
24. Pickering TG, Thompson AM. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2006;70:1000-7. <http://doi.org/cfck69>
25. Pickering TG. White-coat hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996;5:192-8. <http://doi.org/cm627>