

Artículo de Revisión

Tratamiento de hipertensión arterial en pacientes en Hemodiálisis e Insuficiencia Renal Crónica

Treatment of hypertension in patients on Hemodialysis and Chronic Renal Insufficiency

Ginner O. Rizo-Rivera

Hospital Victoria Motta. Jinotega-Nicaragua.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 29 de Abril de 2020

Aceptado después de revisión

el 26 de Mayo de 2020

www.revistafac.org.arEl autor declara no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**

Hipertensión arterial.

Hemodiálisis.

Presión arterial objetivo.

Tratamiento de la hipertensión
arterial.

RESUMEN

La hipertensión arterial es un grave problema de salud en casi todos los escenarios de la medicina actual. Uno de los escenarios más complicados y poco estudiados es el de los pacientes hipertensos sometidos de forma periódica y crónica a hemodiálisis. Estos pacientes presentan particularidades que hace muy complejo su manejo. De no tener una conducta adecuada, una hipertensión fuera de las metas terapéuticas llevará a una evolución tórpida de los pacientes por la aparición de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares con franco incremento de la mortalidad.

En la presente revisión se pretende dar respuesta a una serie de interrogantes: ¿Cuál es la fisiopatología de la hipertensión en los pacientes en hemodiálisis?, ¿Qué caracteriza a la hipertensión en hemodiálisis?, ¿Cómo se debe medir la presión arterial en un paciente en hemodiálisis?, ¿Qué repercusiones tiene una hipertensión fuera de metas en un paciente en hemodiálisis?, ¿Cuándo iniciar tratamiento farmacológico en un paciente hipertenso con Enfermedad Renal Crónica?, ¿Cuáles son las cifras de presión arterial objetivos en un paciente hipertenso con Enfermedad Renal Crónica?, ¿Qué fármacos son los más adecuados para el tratamiento de la hipertensión en un paciente con hemodiálisis?

Treatment of hypertension in patients on Hemodialysis and Chronic Renal Insufficiency

ABSTRACT

High blood pressure is a serious health problem in almost all current medical settings. One of the most complicated and poorly studied scenarios is that of hypertensive patients undergoing periodic and chronic hemodialysis. These patients have peculiarities that make their management very complex. If there is no adequate management, hypertension outside the therapeutic goals will lead to a difficult evolution of the patients due to cardiovascular or cerebrovascular events with a marked increase in mortality.

This review aims to answer a series of questions. What is the pathophysiology of hypertension in hemodialysis patients? What characterizes hypertension in hemodialysis? How should blood pressure be measured in a patient on hemodialysis? What are the repercussions of off-target hypertension in a patient on hemodialysis? When to start drug treatment in a hypertensive patient with Chronic Kidney Disease? What are the target blood pressure figures in a hypertensive patient with Chronic Kidney Disease? What drugs are the most appropriate for the treatment of hypertension in a patient with hemodialysis?

Keywords:

Hypertension.

Hemodialysis.

Blood pressure target.

Hypertension treatment.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un grave problema de salud en casi todos los escenarios de la medicina actual. Uno de los escenarios más complicados y poco estudiados es el de los pacientes hipertensos sometidos de forma pe-

riódica y crónica a hemodiálisis. Estos pacientes presentan particularidades que hace muy complejo su manejo. De no tener una conducta adecuada, una HTA fuera de las metas terapéuticas llevará a una evolución tórpida de los pacien-

tes por la aparición de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares con franco aumento de la mortalidad¹.

La HTA en pacientes en hemodiálisis además de compleja es frecuente. El 50-90% de los pacientes en hemodiálisis y alrededor del 30% en diálisis peritoneal tienen una presión arterial (PA) mayor de 140/90 mm Hg y únicamente una minoría tiene un adecuado control².

En la presente revisión se pretende dar respuesta a una serie de interrogantes:

1. ¿Cuál es la fisiopatología de la HTA en los pacientes en hemodiálisis?
2. ¿Qué caracteriza a la HTA en hemodiálisis?
3. ¿Cómo se debe medir la PA en un paciente en hemodiálisis?
4. ¿Qué repercusiones tiene una HTA fuera de metas en un paciente en hemodiálisis?
5. ¿Cuándo iniciar tratamiento farmacológico en un paciente hipertenso con Enfermedad Renal Crónica?
6. ¿Cuáles son las cifras de presión arterial objetivos en un paciente hipertenso con Enfermedad Renal Crónica?
7. ¿Qué fármacos son los más adecuados para el tratamiento de la HTA en un paciente con hemodiálisis?

Para dar respuesta a estas interrogantes hemos realizado una revisión actualizada del tema y expondremos los principales puntos de vista y evidencias.

1. ¿Cuál es la patogénesis de la HTA en los pacientes con diálisis?

La patogénesis de la HTA en un paciente con diálisis es variable, cambia de paciente a paciente. En ella pueden intervenir uno o varios de los siguientes mecanismos.

- a) Expansión de volumen y retención de sodio.
- b) Activación del sistema renina-angiotensina.
- c) Activación del sistema nervioso simpático.
- d) Reducción de la síntesis de óxido nítrico por disfunción endotelial.
- e) Tratamiento con eritropoyetina.
- f) Hiperparatiroidismo con aumento del calcio intracelular.
- g) Aterosclerosis acelerada con rigidez arterial.

Sin duda, el principal mecanismo de desarrollo es la expansión de volumen y retención de sodio, esto provoca un aumento en el retorno venoso que lleva a un aumento en el gasto cardiaco y finalmente desarrollo de HTA. Consecuentemente la principal causa del escaso control de la HTA es la dificultad en conseguir un peso seco óptimo, en parte por la falta de cumplimiento en la restricción de líquidos y sal en la dieta³.

La eliminación del exceso de sodio y el logro de un peso seco, tiene como resultado la normalización de la presión arterial en más del 60% de los pacientes en diálisis (Fishbane 2002). Otros factores a tener en cuenta pueden ser el me-

canismo inicial o contribuir, pero la retención de volumen es el factor clave tanto para el desarrollo, perpetuación y mal control de la HTA en un paciente en hemodiálisis y por tanto debe de ser el principal mecanismo a tratar.

2. ¿Qué caracteriza a la HTA en un paciente en hemodiálisis?

La HTA tiene peculiaridades en los pacientes en hemodiálisis, las más importantes son⁴:

- a) HTA sistólica aislada en mayor proporción que otras modalidades de hipertensión arterial.
- b) Incremento de la presión del pulso.
- c) Gran porcentaje de hipertensión arterial nocturna o patrones de no descenso de la presión arterial durante la noche (*Patrón Circadiano Non Dipper*).

Todo esto consecuencia de la rigidez arterial provocada por la aterosclerosis acelerada en estos pacientes.

Como es conocido, el patrón de HTA Non Dipper, la presión de pulso elevada y la HTA nocturna, son marcadores que muestran una clara relación con mayor riesgo cardiovascular en hipertensos y por tanto más probabilidad de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en los pacientes que lo presentan⁵. Todo esto provoca que la HTA en paciente en hemodiálisis tenga características especiales que la clasifican como un perfil de mayor riesgo cardiovascular y cerebrovascular.

3. ¿Cómo se debe medir la presión arterial en pacientes con hemodiálisis?

La Guía Europea 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial⁶, expone que la PA puede ser muy variable, por lo que el diagnóstico de hipertensión no debe basarse en una sola sesión de lecturas en el consultorio.

Existen excepciones en la que una sola toma de PA elevada puede considerarse diagnóstica:

- a. Cuando se observe un aumento de la PA de forma significativa (p. ej., HTA de grado 3).
- b. Cuando exista clara evidencia de daño orgánico inducido por HTA (p. ej., daño vascular o renal).

Por tanto, una sola toma por encima de 140/90 en un paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis puede considerarse diagnóstico de HTA, pero lo más recomendable es realizar un MAPA (Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial) para una mejor evaluación de la PA de 24 horas.

La Guía Europea sobre el manejo de la hipertensión arterial (*Rev Esp Cardiol* 2019) respalda siempre el uso de MAPA en pacientes renales aún con cifras de presión arterial normal alta (130-139 sistólica / 85-89 diastólica) cuando se desea diagnosticar HTA.

Realizar un MAPA en estos pacientes es importante porque proporciona información clínica adicional como, por ejemplo, la detección de HTA enmascarada (HTA solo fuera de consulta y PA normal en el consultorio), que también es más prevalente en personas con enfermedades renales avanzadas. También es útil para descartar HTA nocturna, valorar presión arterial pre-dialísis y evaluar mejor el riesgo cardiovascular total con la evaluación del patrón de PA circadiano y de la presión de pulso⁷.

El primer paso siempre será un diagnóstico y seguimiento adecuado. Es importante tener presente siempre la gran utilidad del MAPA en este contexto, e indicarlo siempre que sea posible para un adecuado diagnóstico y seguimiento. De no ser posible la realización de MAPA sugerimos utilizar el AMPA (Automonitoreo de Presión Arterial), siempre y cuando se realice con una metodología adecuada⁸.

4. ¿Qué repercusiones tiene una HTA fuera de metas en un paciente en hemodiálisis?

Sabemos que una disfunción renal avanzada tiene repercusiones deletéreas sobre la presión arterial y la aparición de eventos cardiovasculares y, así mismo, la hipertensión arterial tiene repercusiones sobre la función renal, conformando un círculo vicioso de difícil control.

Según la Sociedad Europea de Cardiología (*Rev Esp Cardiol. 2019; 72 (2): 160*) un hipertenso (incluso personas con presiones Normal Alta: 130-139 sistólica / 85-89 diastólica) que presente una tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml / min / 1.73m², debe de ser catalogado como de Muy Alto Riesgo Cardiovascular y consecuentemente debemos aplicar todas indicaciones para pacientes Muy Alto Riesgo Cardiovascular (como por ejemplo reducir el LDL colesterol a menos de 55 mg/dl).

Desde otro punto de vista, está claro que la disminución de presión arterial en pacientes en hemodiálisis disminuye la aparición de eventos cardiovasculares, disminuye la mortalidad cardiovascular y mortalidad total⁹.

Se puede concluir que, sin dudas, el tratamiento y control de la hipertensión arterial trae beneficios claros en la evolución de un paciente en hemodiálisis.

5. ¿Cuándo iniciar tratamiento farmacológico en un paciente hipertenso con Enfermedad Renal Crónica?

La Guía Europea sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial (*Rev Esp Cardiol. 2019; 72 (2): 160*) recomienda iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes con Enfermedad Renal Crónica cuando los pacientes tengan cifras de PA Sistólica ≥ 140 mmHg o ≥ 90 mmHg de PA diastólica. Existen pacientes con características especiales en quienes no se siguen estas indicaciones, tal el caso de los pacientes ≥ 80 años en quienes se recomienda iniciar tratamiento farmacológico solo si presenta cifras de PA Sistólica ≥ 160 mmHg o ≥ 90 mmHg de PA diastólica. Otros pacientes en los que no se cumple la indicación

general son aquellos pacientes hipertensos que presentan enfermedad arterial coronaria en quienes se aconseja iniciar tratamiento farmacológico con cifras de PA Sistólica ≥ 130 mmHg o ≥ 90 mmHg de PA diastólica. (*Rev Esp Cardiol. 2019; 72 (2): 160*)

6. ¿Cuáles son las cifras de presión arterial objetivos en un paciente hipertenso con enfermedad renal crónica?

Hasta que cifras de presión arterial debemos de descender puede ser el aspecto más complicado de abordar, y por tanto donde existe el mayor número de controversias.

En la población general, una excesiva reducción de presión arterial puede provocar empeoramiento severo de la función renal con desarrollo de eventos renales agudos, disminución de la adherencia al tratamiento, disminución de la calidad de vida de los pacientes y disminución de la supervivencia.

En el estudio **SPRINT**¹⁰, publicado en *Am J Kidney Dis 2018*, se observó que el tratamiento intensivo de la HTA llevó a mayor desarrollo de eventos renales agudos que una estrategia más conservadora. Ya en estudios anteriores¹¹ se ha demostrado que los pacientes que desarrollan enfermedad renal aguda tienen a largo plazo mayor probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica terminal, por lo tanto, el desarrollo de enfermedad renal aguda no es un evento inocente: aunque aparentemente sea reversible, no es realmente y completamente inocuo.

Según el estudio de Sim et al¹², las ya mencionadas Guías Europeas de HTA, y la mayoría de expertos¹³, las cifras óptimas para un paciente con HTA y enfermedad renal serían unas cifras de **PA sistólica entre 130-139 mmHg y PA diastólica entre 70-79 mmHg**.

El tratamiento siempre se debe de individualizar, y se debe adoptar la conducta definitiva dependiendo de la tolerancia al medicamento, de acuerdo al impacto en la función renal y del comportamiento en los electrolitos (*Rev Esp Cardiol. 2019*).

Casi siempre que se inicia el tratamiento antihipertensivo el filtrado glomerular (FG) cae, y es importante definir el límite tolerable de la caída de éste. Si el FG cae por encima del 30% se debe de suspender el tratamiento antihipertensivo y estudiar la anatomía y función renal. Si el FG cae entre un 20-30% se debe reducir la dosis y si la reducción del FG es menor del 20% se debe continuar con igual dosis de medicamentos¹⁴, sin olvidar la importancia de vigilar el comportamiento del potasio sérico.

7. ¿Qué fármacos son los más adecuados para el tratamiento de la HTA en un paciente con hemodiálisis?

Como mencionamos previamente, el mecanismo principal de la HTA en un paciente en hemodiálisis es el exceso de volumen y sodio, por tanto, el primer paso en el tratamiento de estos pacientes debe de ser obtener un adecuado peso seco del paciente con un régimen de hemodiálisis adecuado,

pues los objetivos de una hemodiálisis son restaurar la homeostasis del agua y sodio y la eliminación de toxinas^{15,16}.

El peso seco adecuado es aquel en el que no existen síntomas ni signos de hipovolemia ni de hipervolemia, con adecuado bienestar del paciente y es variable de acuerdo al estado clínico del paciente¹⁷.

Un pilar importante, además de lograr un peso seco adecuado a través de la hemodiálisis, es la restricción de sodio y de líquido en la dieta^{18,19}. En general, si los pacientes se encuentran hipervolémicos, los antihipertensivos son menos efectivos²⁰.

Uno de los problemas trascendentales a la hora de definir el tratamiento farmacológico adecuado en pacientes hipertensos en hemodiálisis es la ausencia significativa de estudios en estos pacientes. Con frecuencia son excluidos de los grandes estudios, lo que hace difícil definir cuáles son los mejores fármacos antihipertensivos para ellos.

En general se considera que todos los antihipertensivos, excepto los diuréticos, son fármacos efectivos para el control de una hipertensión que persiste fuera de metas a pesar de lograr un peso seco adecuado y una restricción dietética de sodio y líquidos, además no solo ayudan al control de las cifras de PA, sino que disminuyen eventos cardiovasculares y mortalidad (Agarwal R, et al. *J Am Soc Nephrol* 2014).

Los fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona (IECAS: Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina, y ARA 2: Antagonistas de Receptores de Angiotensina 2) son recomendados frecuentemente como primera opción terapéutica para pacientes hipertensos en hemodiálisis, esto debido a que son bien tolerados y se asume que los beneficios cardiovasculares observados en la población general son extrapolables a estos pacientes.

Se han realizado algunos pocos estudios con IECAS²¹ y ARA 2²² para demostrar disminución de eventos cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis, pero no para control de hipertensión arterial. Al parecer los ARA 2 tienen mejores resultados en prevención de eventos cardiovasculares, en este contexto (Takahashi, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2006).

Es importante destacar dos aspectos farmacocinéticos de los IECA:

1) La mayoría de los IECAS se dializan; contrariamente los ARA 2 no se dializan.

2) Existe una interacción farmacológica entre los IECAS y la Eritropoyetina (EPO), observándose una disminución de la acción de la EPO en los pacientes que toman IECAS.

Los betabloqueantes son una estrategia terapéutica efectiva y segura en paciente en hemodiálisis, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. El carvedilol ya ha sido utilizado en pacientes con insuficiencia cardiaca en diálisis (aunque no necesariamente hipertensos) con resultados satisfactorios en tolerabilidad, disminución de hospitalización y mortalidad por cualquier causa²³.

El estudio **HDPAL** (*Hypertension in HemoDialysis Patients Treated with Atenolol or Lisinopril*) fue un estudio randomizado que en el 2014 comparó en pacientes hipertensos en hemodiálisis un esquema de Lisinopril versus Atenolol tres veces a la semana después de diálisis. Se observó mejor control de la HTA en el grupo de Atenolol, con una presión arterial domiciliar más alta en el grupo de Lisinopril, además una junta independiente de monitoreo de seguridad de datos recomendó la terminación temprana del ensayo debido a un aumento significativo en aparición de eventos cardiovasculares mayores en el grupo de Lisinopril comparado con el grupo de Atenolol²⁴.

Estos datos parecen sugerir que, en los pacientes hipertensos en diálisis periódica, la terapia antihipertensiva basada en Atenolol puede ser superior a la terapia basada en Lisinopril para prevenir morbilidad cardiovascular y hospitalizaciones por todas las causas. Se deben realizar ensayos multicéntricos más grandes para confirmar estos datos de un solo centro (Agarwal R, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2014).

El uso de otros antihipertensivos como bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, alfa bloqueantes y vasodilatadores directos como hidralazina son bien tolerados, y están justificados cuando no se logra el control deseado con un betabloqueante y un ARA 2²⁵. (Tabla 1)

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis requieren una combinación de agentes antihipertensivos para alcanzar la presión arterial adecuada. Teniendo en cuenta la alta carga de comprimidos y la alta tasa de incumplimiento en pacientes en hemodiálisis, se debe tratar de indicar formu-

TABLA 1.

Características farmacocinéticas de algunos antihipertensivos útiles en pacientes hipertensos con hemodiálisis

Nombre del fármaco	Dosis Usual inicial – Máxima.	Porcentaje de eliminación en hemodiálisis.
Losartan	50–100 mg c/24hrs	Cero
Candesartan	4–32 mg c/24 hrs	Cero
Valsartan	80–160 mg c/24 hrs	Cero
Irbersartan	75–300 mg c/24 hrs	Cero
Atenolol	25–50 mg c/48 hrs	75%
Carvedilol	6.25–25 mg c/12 hrs	Cero
Labetalol	100–1200 mg c/12 hrs	<1%
Amlodipina	2.5–10 mg c/24 hrs	Cero
Nifedipina Retard	30–180 mg c/24 hrs	Bajo
Verapamilo	Variable según formulación	Bajo
Doxazosina	1–8 mg c/24 hrs	Cero
Hidralazina	10–100 mg c/8 hrs	Cero

Fuente: Inrig J, et al.

laciones combinadas y administradas una vez al día, o tres veces a la semana, preferentemente con administración nocturna. La dosificación nocturna de medicamentos antihipertensivos una vez al día favorece el control del aumento nocturno de la presión arterial observado en muchos pacientes en hemodiálisis y, es además útil para minimizar el riesgo de hipotensión durante la diálisis (*Inrig JK. Semin Dial 2010*).

BIBLIOGRAFIA

1. Locatelli F, Covic A, Chazot C, et al. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2004; 19: 1058-68.
2. Hörl MP, Hörl WH. Hemodialysis-Associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 227-44.
3. Fishbane SA, Scribner BH. Blood pressure control in dialysis patients. *Semin Dial* 2002; 15: 144-45.
4. Goicoechea MA. Peculiaridades del tratamiento antihipertensivo en diálisis periódicas. *NEFROLOGÍA* 2004; 24 (Sup 6): Disponible On Line en: <https://www.revistanefrologia.com/es-peculiaridades-del-tratamiento-antihipertensivo-dialisis-articulo-X021169950403055X>
5. de Francisco A, Piñera C. Tratamiento de la hipertensión arterial refractaria en hemodiálisis: fármacos, control de volumen o técnica de diálisis. *NEFROLOGÍA* 2002; Vol. 24, Sup 2: Disponible On Line en: <https://www.revistanefrologia.com/es-tratamiento-hipertension-arterial-refractaria-hemodialisis-articulo-X0211699502027650>
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Guía ESC/ESH 2018 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72 (2): 160. doi: 10.1016/j.rec.2018.12.004.
7. Gijón-Conde T, Gorostidic M, Banegas JR, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019; 36 (4):199-212. Disponible en: <https://www.sahta.com/docs/consensoMapaSehLelha2019.pdf>
8. Coca A, Bertomeu V, Dalfó A, et al. Automedida de la presión arterial. Documento de Consenso Español 2007. *SEMERGEN* 2007; 33 (4): 176-87. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-13101438>
9. Lambers H, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1009-15. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60212-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60212-9/fulltext)
10. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60212-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60212-9/fulltext)
11. Rocco MV, Sink KM, Lovato LC, et al. Effects of Intensive Blood Pressure Treatment on Acute Kidney Injury Events in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Am J Kidney Dis* 2018; 71 (3): 352-61.
12. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012; 81 (5): 442-48.
13. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, et al. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (6): 588-97.
14. Judd E, Calhoun D. Management of Hypertension in CKD: Beyond the Guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015 Mar; 22 (2): 116-22.
15. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet* 2017; 390 (10105): 1888-1917.
16. Chazot C. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? Use of a restricted-salt diet. *Semin Dial* 2009; 22 (5): 482-86.
17. Tong A, Manns B, Hemmelgarn B, et al. Establishing core outcome domains in hemodialysis: report of the Standardised Outcomes in Nephrology-Hemodialysis (SONG-HD) consensus workshops. *Am J Kidney Dis* 2017; 69: 97-107.
18. Agarwal R, WeirMR: Dry-weight: A concept revisited in an effort to avoid medication directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1255-60.
19. Levin NW, Kotanko P, Eckardt KU, et al. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int* 2010; 77: 273-84.
20. Heerspink HJL, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1009-15.
21. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir M. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 1630-46.
22. Zannad F, Kessler M, Leher P, Grünfeld JP, Thuilliez C, Leizorovicz A, Lechat P: Prevention of cardiovascular events in endstage renal disease: Results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies. *Kidney Int* 2006; 70: 1318-24.
23. Takahashi A, Takase H, Toriyama T, et al: Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis—a randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2507-12.
24. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: A prospective, placebo controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1438-44.
25. Agarwal R, Sinha AD, PappasMK, et al: Hypertension in hemodialysis treated with atenolol or lisinopril: A randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 672-81.
26. Inrig JK. Antihypertensive agents in hemodialysis patients: A Current Perspective. *Semin Dial* 2010; 23 (3): 290-97.