



BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 12:
NEFROLOGÍA

Tema 12.15:
HIPERTENSIÓN DE ORIGEN RENAL

Dr. Eduardo Lorca.



Docente Responsable del Modulo “Hipertensión de Origen Renal”



Dr. Eduardo Lorca

Profesor Asistente de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Especialista en Medicina Interna, Universidad de Chile y CONACEM.

Especialista en Nefrología, Fellowship Training Award Program of International Society of Nephrology, en Hospital Mayor de Milan, Italia, 1993-1994.

Departamento de Medicina Campus Oriente, Universidad de Chile. Hospital del Salvador.

Asesor del Programa de Salud Cardiovascular y Renal, Servicio de Salud Metropolitano Oriente, desde 2006 .

Director de la Sociedad Chilena de Nefrología, 2008-2010

HIPERTENSIÓN DE ORIGEN RENA

INTRODUCCIÓN

En 1830 Bright puso de manifiesto la relación existente entre la enfermedad renal terminal y la afectación cardiaca. Posteriormente, los experimentos de Goldblatt establecieron con claridad la relación del riñón con la hipertensión. Además del efecto presor los modelos de Goldblatt mostraron que la retención de sal y la expansión salina son mecanismos importantes de la hipertensión. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen una elevada prevalencia de hipertensión arterial (HTA) independientemente de la naturaleza de la enfermedad renal subyacente. La HTA puede ser causa y consecuencia del daño renal y puede acelerar la evolución de las enfermedades renales.

Para enfrentar la Hipertensión de Origen Renal (HOR), el alumno debe tener conocimientos de anatomía y semiología del aparato cardiovascular y renal, y particularmente conocer la fisiología y fisiopatología de la presión arterial, del sistema circulatorio y neuro-hormonal. Lo anterior, será particularmente útil al aprender sobre las distintas enfermedades involucradas en la HOR. El diagnóstico específico de cada patología se basa en el examen clínico (claves clínicas) y de exámenes de laboratorio de tamizaje y confirmación. Su etiología es conocida, su patogenia secundaria a un defecto específico (anatómico o molecular), pero con una progresión multifactorial. El tratamiento, depende de la patología de base e incluye educación y medidas no farmacológicas y farmacológicas; su pronóstico en general, se considera reservado, particularmente cuando hay compromiso de la función renal o complicaciones en órganos blancos de la hipertensión, ambas condiciones reducen las expectativas y calidad de vida, de quienes padecen alguna forma de HOR.

Palabras claves: hipertensión, enfermedad renal crónica, hipertensión renovascular, nefroangioesclerosis, hipertensión sal-sensible.

EPIDEMIOLOGÍA

La HTA es un problema de salud pública, con una aumentada prevalencia mundial. La presión arterial en el contexto sanitario es un blanco dinámico, que se ha ido modificando en los últimos 40 años, particularmente en las metas a alcanzar en la población tanto en cobertura diagnóstica, de tratamiento y control de la presión arterial.

De una forma simple, la fisiopatología de la hipertensión en los pacientes jóvenes se debe a que sufren de un aumento considerable de la Resistencia Vascul ar Periférica, mientras los adultos mayores sufren de Rigidez aumentada en sus arterias. Esto último explica que la hipertensión sistólica aislada ha ido predominando en la población de hipertensos a través del mundo, como consecuencia del envejecimiento.

Otro hecho fundamental en las últimas décadas, ha sido la necesidad de considerar poblaciones especiales con riesgo cardiovascular (CV) aumentado tales como los diabéticos o nefrópatas. Esto ha llevado a un acercamiento preventivo, permitiendo seleccionar e intervenir a los grupos de riesgo CV global absoluto mayor en mejores condiciones.

La HOR es la causa más frecuente de hipertensión secundaria. Dos a seis por ciento de las hipertensiones son secundarias a una nefropatía subyacente. En la tabla N°1 se presentan las causas de hipertensión secundaria en diferentes series históricas:

Tabla N° 1 .- Causas de Hipertensión Secundaria

Diagnóstico	RUDNICK 1977	ANDERSON 1984	SINCLAIR 1987	LAWTON- DI BONA 2003
Hipertensión esencial	94%	89,50%	92,10%	90-95%
Enfermedad renal crónica	5%	1,80%	5,60%	2-6%
Enfermedad renovascular	0,20%	3,30%	0,70%	1-4%
Coartación de Aorta	0,20%			
Aldosteronismo primario		1,50%	0,30%	1-1,50%
Síndrome de Cushing	0,20%	0,60%	0,10%	0,2-0,60%
Feocromocitoma		0,30%	0,10%	0,1-0,30%
Inducida por contraceptivos orales	0,20%		1,00%	
N° de pacientes	665	4429	3783	

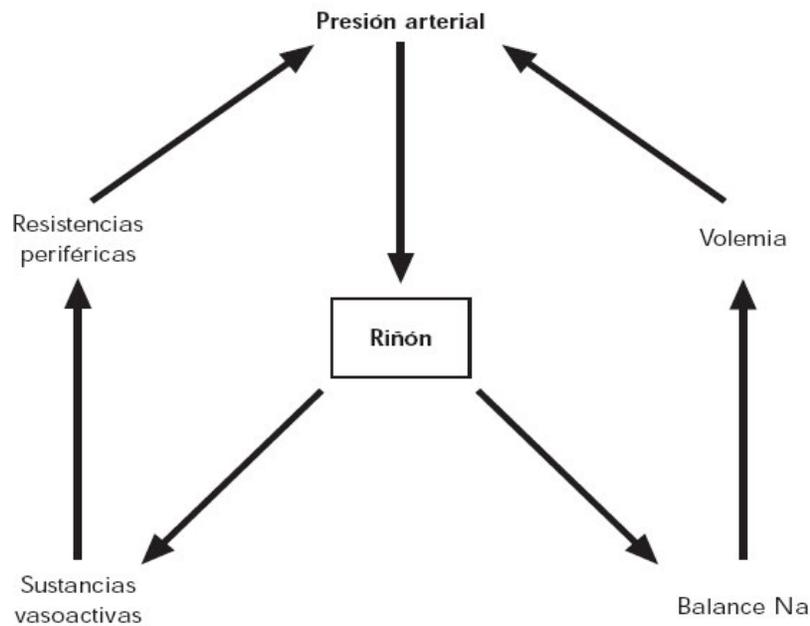
El Riñón como regulador de la Presión Arterial (PA)

El riñón es un órgano capaz de modular los cambios de la presión arterial (PA), ya que dispone de mecanismos capaces de modificar los factores hemodinámicos que le sustentan, como son el volumen (V) y las resistencias periféricas (RP). Esquemáticamente, el riñón controla el volumen de líquido intracelular y el balance externo de sodio y modifican su excreción por la intermediación de diferentes mecanismos, lo cual finalmente provocará cambios en la volemia y en el volumen de expulsión cardíacos (fig. 1). Por otro lado, produce sustancias con capacidad vasoactiva como renina, endotelina, prostaglandinas y óxido nítrico entre otras, y también es un órgano efector de sustancias y hormonas como arginina, vasopresina, aldosterona o péptido natriurético auricular que a su vez inciden sobre el V o las RP y, en definitiva, sobre la PA. Dadas estas condiciones, no parece extraño que el riñón sea un factor importante en la génesis de algunas formas de hipertensión y/ o que participe en su mantenimiento.

Clásicamente se acepta que la HOR se divide en hipertensión derivada de procesos renales parenquimatosos o aquella dependiente de nefropatías que desencadenan mecanismos vasculorrenales, pero como se expondrá más adelante, las vías por las que el riñón puede ser cómplice de la hipertensión arterial (HTA) son más amplias y están todavía por explorar.

Por otro lado, el riñón también puede padecer los efectos de la HTA por un proceso de nefroangiosclerosis que en el momento actual constituye un diagnóstico muy frecuente entre los enfermos que comienzan un tratamiento de reemplazo con diálisis.

fig. 1.- Control de la Presión Arterial por el Riñón.

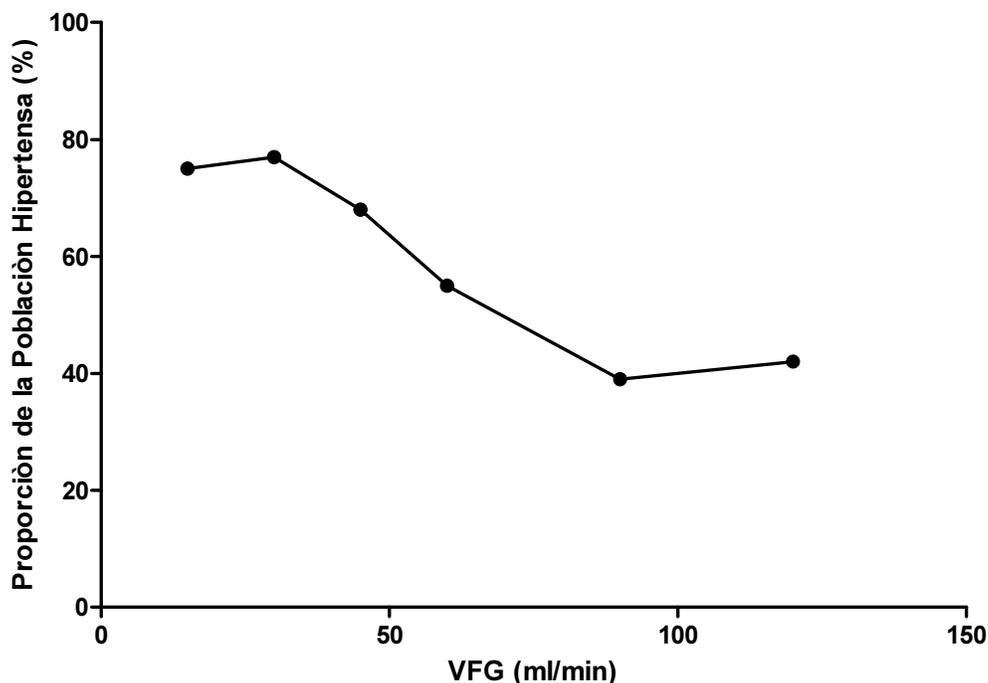


Enfermedad Renal Crónica (ERC) e Hipertensión Arterial

Etiología y Patogenia

La hipertensión inducida por enfermedades renales parenquimatosas es la causa más frecuente de HTA, de tal forma que entre el 10-40% de las nefropatías sin insuficiencia renal (IR) o con IR ligera ya tendrían HTA. Cuando se trata de nefropatías evolucionadas con IR grave la prevalencia de HTA se eleva hasta el 80%; es más frecuente en el curso de nefropatías glomerulares y vasculares. Además, la HTA que evoluciona sin tratamiento acelera el curso hacia IR terminal.

Fig 2.- Prevalencia de Hipertension Arterial por nivel de Velocidad de Filtracion Glomerular



En situaciones fisiológicas, el aumento de la volemia va seguido de un aumento de la natriuresis que mantiene constante la relación entre el volumen del espacio intravascular y la capacitancia vascular. Esto se realiza, a través de la supresión del sistema renina angiotensina-aldosterona, inactivación del sistema nervioso simpático y cambios hemodinámicos intrarrenales. Cuando la función renal disminuye, se produce un incremento paralelo en la excreción de sodio por nefrona, paralelo a la disminución de nefronas funcionantes. Este incremento se ha atribuido a un aumento de la secreción de factores natriuréticos circulantes que inhiben la reabsorción distal de sodio. El péptido atrial natriurético liberado en respuesta a la expansión del espacio extracelular incrementa la excreción de sodio a través de una variedad de mecanismos, incluyendo el aumento de presión hidráulica capilar glomerular y el aumento del coeficiente de ultrafiltración glomerular. Estos dan lugar a un aumento del filtrado glomerular (GFR) y por tanto un aumento del sodio filtrado, pero sobre todo el péptido atrial natriurético aumenta la excreción de sodio a través de disminuir la reabsorción tubular de sodio. Otros péptidos natriuréticos como el péptido natriurético cerebral y el péptido natriurético tipo-C tienen menor efecto diurético y natriurético. La liberación de factores endógenos similares a la ouabaina, lleva a un aumento del calcio citosólico a nivel del músculo liso vascular resultando en vasoconstricción y aumento de la sensibilidad ante diferentes agentes vasoactivos. Si a esto añadimos el aumento de la resistencia a la insulina, la elevación de la PTH (hormona paratiroidea), la inadecuada activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y del sistema nervioso simpático y las alteraciones del endotelio vascular, el resultado es un

incremento de la resistencia vascular periférica. Los niveles de activación del sistema renina-angiotensina están alterados en presencia de insuficiencia renal. Los niveles de actividad renínica plasmática están elevados de forma inapropiada para el grado de expansión del espacio extracelular. A medida que la insuficiencia renal progresa hasta fases finales, la excreción total de sodio disminuye a pesar del aumento de la excreción de sodio por nefrona. En situación extrema, el balance de sodio positivo puede hacer que el paciente se presente con edema pulmonar y/o anasarca. Sin embargo, la manifestación más frecuente de expansión del espacio extracelular en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es la hipertensión.

Hipertensión se presenta en la mayor parte de pacientes con IRCT, especialmente, cuando la enfermedad primaria es de origen glomerular o vascular. Varios argumentos van a favor del papel central de la expansión del volumen extracelular como causa de HTA en situación de IRCT. En primer lugar, la administración de cloruro sódico expande de forma preferencial el compartimento intravascular del espacio extracelular en pacientes con IRCT. En segundo lugar, la pérdida de agua y sal a través de ultrafiltración pura en los pacientes en diálisis disminuye la presión arterial en los pacientes con IRCT. El tratamiento con DPCA (diálisis peritoneal continua ambulatoria) o con hemodiálisis diaria se asocian a menor prevalencia de hipertensión.

Otros factores pueden favorecer el desarrollo o mantenimiento de la HTA en presencia de insuficiencia renal. El déficit de óxido nítrico, la acción de la endotelina-1 modificando la fisiología normal, el aumento de actividad del sistema nervioso simpático y el aumento de reactividad a las catecolaminas, son algunos de los factores propuestos.

Cuadro Clínico

Una buena historia clínica, examen físico completo y un laboratorio general racional deben ser aplicados en todo enfermo, ya que entregan claves que permiten decidir en quienes no se justifican mayores estudios, y en quienes se deben solicitar exámenes de tamizaje o pedir directamente un estudio confirmatorio. En todo hipertenso se debe preguntar el antecedente de síndrome nefrítico o nefrótico, infección urinaria alta recurrente, historia sugerente de uropatía obstructiva, uso crónico de analgésicos o anti-inflamatorios e historia familiar de ERC, Diabetes, Hipertensión; todos antecedentes que orientan hacia la presencia de ERC.

Hay dos formas particulares de presentación de la HTA y ERC, que se deben destacar que son la Nefroangioesclerosis y la Hipertensión Maligna, las cuales serán tratadas al final de este segmento. La primera es la 2^{da} causa de ingreso a diálisis en el mundo, y la segunda es una forma no infrecuente de agravamiento de la HTA en las fases avanzadas de ERC.

Diagnóstico

La presencia de poliuria y nicturia sugieren insuficiencia renal o hiperaldosteronismo primario. El examen físico puede mostrar elementos sugerentes de ERC y la simple palpación abdominal muchas veces permite el diagnóstico de riñones poliquísticos.

En el laboratorio general son importantes el Nitrógeno Ureico y la Creatinina para investigar la presencia de ERC. El examen de orina es altamente específico como marcador de una Glomerulopatía, en especial cuando hay proteinuria masiva, hematuria glomerular, cilindros hemáticos o de grasa. En las nefropatías túbulo intersticiales crónicas y uropatías obstructivas, este examen puede ser normal o muy poco alterado. Los métodos de imágenes pueden mostrar elementos de ERC, Pielonefritis crónica, Enfermedad Renal Poliquística, Hipertensión Renovascular o de Uropatía Obstructiva.

Diagnóstico Diferencial

Los antecedentes de trauma renal, dolor lumbar agudo, hematuria, litiasis recurrente o tuberculosis renal, apuntan hacia otras patologías renales responsables de HTA tales como infarto renal, daño renal crónico secundario a uropatía obstructiva por nefrolitiasis o a TBC renal.

Evolución y Pronóstico

Los pacientes nefrópatas, hipertensos, en progresión de su ERC, requieren regularmente 3 fármacos mínimos para alcanzar PA bien controlada. Lograda esta meta en un lapso habitual de menos de 12 semanas; no es raro que presenten remisión o incluso regresión de la proteinuria, con estabilización de la función renal entre los 3 y 6 meses de instaurada la terapia con bloqueo del SRAA.

Los grandes ensayos clínicos en ERC progresiva en humanos han demostrado, a igual control de PA, menos necesidad de diálisis tanto para nefrópatas no-diabéticos y diabéticos con bloqueo del SRAA. En los estudios REIN, CAPTOPRIL, RENAAAL e IDNT el grado de reducción en la necesidad de diálisis (es decir menor progresión de la IRC) fue de -48% a -20%, favoreciendo las diferencias a los IECA en cuanto a resultados finales.

Tratamiento

El tratamiento de la HTA en pacientes con una ERC evolutiva implica una estrategia combinada de medidas generales para limitar sobre todo la ingesta de sodio, moderar la ingesta ponderada de proteínas y valorar el grado de uremia y su estado nutricional. Además, deben administrarse fármacos antihipertensivos solos o combinados para normalizar la PA hasta cifras de 130/ 85 mmHg o incluso 125/ 75 mmHg si se detecta proteinuria >1 g/ 24 horas. Estudios recientes indican que los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) desarrollan mecanismos renoprotectores, no sólo en pacientes diabéticos sino también en otras nefropatías evolutivas independiente de su efecto antihipertensivo, por lo que se consideran como fármacos de primera línea. No obstante, hay que tener en cuenta que aumentan el potasio sérico y, en algunas circunstancias, como en la nefropatía isquémica, provocan episodios de IR funcional. La administración de diuréticos es muchas veces imprescindible, tienen efectos sinérgicos con los IECA. En caso de IR se deben evitar los ahorradores de potasio, a menos que se intente un mayor efecto antiproteinúrico asociados a otros fármacos (usar bajo vigilancia nefrológica);

asi, habitualmente son preferibles los diuréticos de asa solos o asociados a tiazidas. Los betabloqueantes pueden producir, aunque no todos, cierto grado de vasoconstricción renal con descensos del flujo plasmático renal. Los betabloqueantes hidrosolubles, al metabolizarse en el riñón, alargan su vida media. El bisoprolol, nadolol y los de acción dual, como carvedilol o nebulolol, serían una excepción a esta regla. De los antagonistas del calcio, los derivados dihidropiridínicos como nifedipino, se pueden utilizar sin limitación de dosis, lo mismo que verapamilo o diltiazem. Todos tienen un débil efecto diurético, pero el nifedipino según algunos datos de la literatura podría aumentar la proteinuria en la nefropatía diabética.

Recomendaciones

La HTA acelera el curso de la IR, por ello parece lógico que desde las etapas iniciales se instaure un tratamiento antihipertensivo; en la actualidad es recomendable conseguir descensos suficientes para mantener los niveles de PA <130/ 85, e incluso más bajos si existe proteinuria >1 g/ 24 horas (< 125/ 75).

Derivaciones

La derivación a la atención secundaria debiera ocurrir cuando la HTA se comporta en forma refractaria o hay sospecha de un curso maligno de la misma; haciendo previamente los ajustes necesarios en la dieta pobre en sal, control de peso, en la dosis de diuréticos y otros hipotensores. Por otro lado, si se han agotado los esquemas antiproteinúricos, con marcado bloqueo del SRAA, también debiera enviarse el paciente a nefrólogo.

Nefroangioesclerosis

La nefroangiosclerosis (NAE) es la afectación renal inducida por HTA esencial y que se concreta en una serie de lesiones inicialmente vasculares, que pueden progresar hacia esclerosis glomerular y fibrosis intersticial. El estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial ofrece datos inequívocos sobre la relación positiva y continua desde niveles de normotensión entre las cifras de PA y la aparición de insuficiencia renal a lo largo del tiempo, aunque ésta es más significativa para la PA sistólica.

La incidencia real de NAE es variable y aunque actualmente reciben tratamiento farmacológico antihipertensivo un importante porcentaje de pacientes hipertensos, las estadísticas confirman un incremento de los pacientes que comienzan tratamiento sustitutivo con diálisis por este diagnóstico. Las causas habría que buscarlas en la mayor edad de los pacientes y en la asociación de otros factores como hiperglicemia o alteraciones lipídicas; la hiperuricemia en pacientes hipertensos es un marcador de riesgo de desarrollo de NAE. Desde un punto de vista clínico, la enfermedad puede ser poco expresiva, de ahí que la sintomatología sea finalmente dependiente de la gravedad de la HTA y del grado de insuficiencia renal.

Hipertensión Maligna

La hipertensión acelerada o maligna se caracteriza por la asociación de urgencia hipertensiva y retinopatía exudativa. Desde el punto de vista

patológico se caracteriza por presentar lesiones de endarteritis proliferativa y necrosis fibrinoide a nivel arteriolar. En la mayor parte de los casos, sigue a formas preexistentes de hipertensión arterial. Puede ocurrir como complicación de HTA esencial o de cualquier forma secundaria, con la excepción de la coartación de aorta. Es una forma no infrecuente de llegar a la IRC Terminal en varios enfermos renales crónicos sobretodo, hombres jóvenes, fumadores y portadores de glomerulopatías crónicas. El nivel de presión arterial se correlaciona estrechamente (en modelos animales) con la aparición de necrosis fibrinoide, característica de la hipertensión maligna o acelerada. En humanos no se puede hablar de una presión arterial a partir de la cual se desarrollen lesiones de necrosis fibrinoide, puesto que hay superposición de cifras, entre HTA “benigna” e HTA “maligna”. Se asocia con frecuencia al hábito tabáquico. Muchos pacientes presentan insuficiencia renal en el momento que son visitados por el médico y en ocasiones la función renal empeora al iniciar el tratamiento hipotensor, requiriendo en algunos casos tratamiento dialítico. Al cabo de un tiempo variable, se puede producir la mejoría de la función renal que permita a estos pacientes dejar el tratamiento dialítico. Desde el punto de vista biológico, pueden presentar diferentes grados de insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática, proteinuria y hematuria, hipopotasemia, elevación de la Actividad renínica plasmática (ARP) y de aldosterona. Suelen tener hipertrofia ventricular izquierda demostrable por ECG y Ecocardiograma.

El tratamiento debe ser urgente. Si presenta una emergencia hipertensiva (insuficiencia cardíaca, angor, hemorragia cerebral) deberá ser tratado en una unidad de cuidados intensivos y con medicación parenteral. Si no presenta una situación de emergencia vital, se puede tratar en sala con medicación oral. Diuréticos, β -bloqueantes, alfa-betabloqueantes, IECA, antagonistas del calcio, inhibidores de la angiotensina II, serán los fármacos de elección. Habitualmente requiere la asociación de tres o más fármacos.

Hipertensión Renovascular

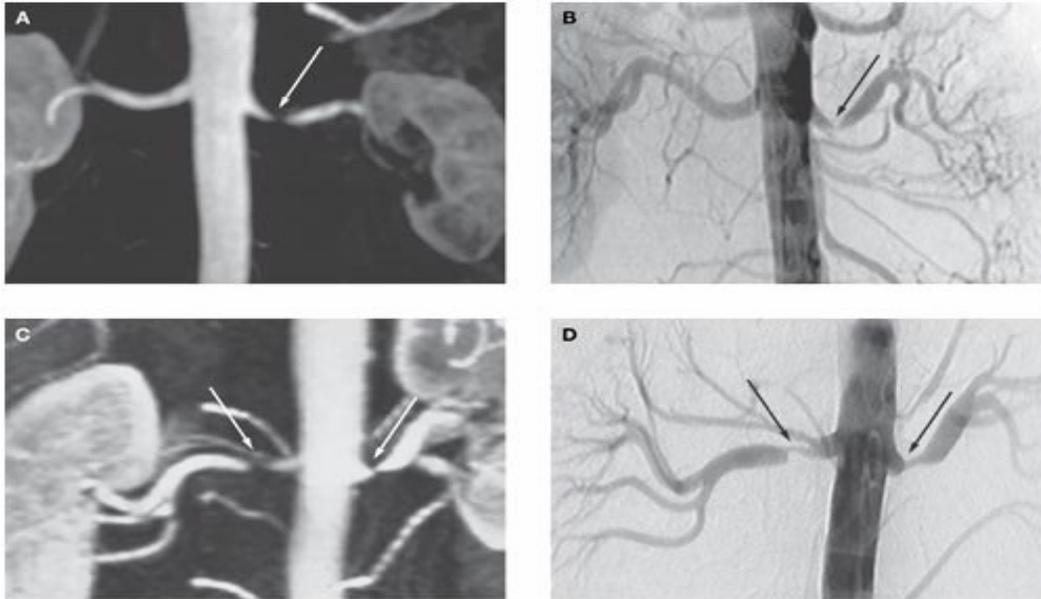
La Hipertensión Renovascular (HTR) es aquella hipertensión causada por la enfermedad oclusiva de una o ambas arterias renales principales o sus ramas. La presencia de HTR puede ser confirmada sólo por la demostración que la hipertensión es mejorada o curada por la corrección de la oclusión.

Etiología y Patogenia

La estenosis de la/s arteria/s renal/es (EAR) es una causa conocida de HTA. Quizás sea menos conocido que es una causa importante de insuficiencia renal crónica, incluso de IRCT. Con el término nefropatía isquémica se hace referencia a la disminución del filtrado glomerular mediado por la reducción del flujo sanguíneo renal, debido a la obstrucción de las arterias renales. La causa más común en el adulto es la enfermedad ateromatosa bilateral o bien la afectación unilateral en pacientes con un solo riñón funcionando. La simple presencia de estenosis de la arteria renal en un hipertenso no establece una relación causal entre los dos fenómenos. Aunque lesiones anatomopatológicas muy diversas pueden causar HTR, la fundamental es la estenosis de la arteria

renal causada por aterosclerosis (imágenes 1) o displasia fibromuscular (imágenes 2). En los adultos, los dos tipos principales de enfermedad renovascular tienden a aparecer en diferentes momentos y afectan a los sexos por desigual. La enfermedad aterosclerótica afecta principalmente el ostium, el tercio proximal de la arteria renal mayor y la aorta, su prevalencia aumenta con la edad, y se asocia con enfermedad coronaria, carotídea, aortoiliaca e HTA. La enfermedad fibrodisplásica involucra los dos tercios distales y ramas de las arterias renales; siendo más frecuente en mujeres jóvenes. Displasias intimales y adventiciales se asocian a disección y trombosis. Cerca de dos tercios de los casos son secundarios a enfermedad aterosclerótica; mientras que el otro tercio lo explica la displasia fibromuscular. Mientras que en las estenosis no aterosclerótica se comprometen todas las capas de la arteria renal; la más común es la fibrodisplasia medial, que progresa en un 30% de los casos. Otras causas menos frecuentes de HTR son: Neurofibromatosis, compresión extrínseca, anomalías congénitas, fibrosis por radiación, vasculitis, otras.

Imágenes 1.- Lesiones estenosantes ateroescleróticas de arterias renales unilaterales (A-B) y bilaterales (C-D).



Imágenes 2. - Clásica lesión estenosante de arteria renal “arrosariada” de la displasia fibromuscular.



Cuadro Clínico

Las características clínicas que sugieren HTR se presentan en la Tabla N°2. De los aspectos más comunes citados, sólo el soplo abdominal tiene un claro valor discriminatorio; audible hasta en el 46% de los pacientes con hipertensión renovascular, a diferencia del 9% en hipertensión esencial. Ciertas peculiaridades de este signo, proveen orientación diagnóstica (alta tonalidad, sistólico-diastólico, irradiación lateral). Los pacientes que deterioran su función renal rápidamente, luego de instalar terapia con IECA, probablemente tienen enfermedad renovascular bilateral, aunque usualmente un lado es el predominante; o pueden presentar estenosis en la arteria de un riñón único, particularmente si se presenta insuficiencia renal oligúrica rápidamente progresiva sin evidencia de uropatía obstructiva. Esta alteración refleja la pérdida generalizada de vasoconstricción sistémica mediada por angiotensina II.

	Hipertensión Esencial	Hipertensión Renovascular
Hipertensión de Hta < 1 año	12	24
Edad inicio después de 50 años	9	15
Historia familiar de HTA	71	46
Grado 3 ó 4 en cambios fundoscópicos	7	15
Problema abdominal	9	46
Urea y nitrógeno en sangre > 20 mg/ 100 mL	8	15
Potasio sérico < 3,4 mEq/ L	8	16
Proteinuria	32	46

Los hechos más significativos que en una evaluación general sugieren una HTR son:

1. Soplo Abdominal con semiología de Estenosis de la Arteria Renal.
2. Aparición de HTA en edad impropia de HTA esencial (<35 ó >55 años).
3. HTA Maligna sin etiología conocida.
4. HTA "Resistente" * a terapia.
5. HTA que presenta un deterioro de la función renal al recibir un IECA.
6. HTA en un paciente con aterosclerosis múltiple.
7. HTA en un paciente quien desarrolla episodios de Edema Pulmonar Agudo, teniendo un corazón poco alterado en imágenes y electrocardiograma, pero hay un discreto deterioro de función renal con examen de orina normal.

* Hipertensión que no puede ser controlada a pesar que el paciente recibe una mezcla de tres hipotensores asociados, siendo uno de ellos un diurético, en base a criterios de

potenciación de drogas, usando las dosis máximas tolerables, con buena adhesividad, cumpliendo la terapia no farmacológica y sin estar recibiendo fármacos hipertensógenos.

Diagnóstico (ver más abajo algoritmo diagnóstico)

En situaciones que clínicamente las posibilidades de tener EAR no son altas pero, no tan bajas como para detener el estudio en base a los exámenes generales, se debe recurrir a exámenes de tamizaje no invasivos, de alta sensibilidad y especificidad. Tres exámenes tienen buena sensibilidad y especificidad, cuando las probabilidades pre test que se confirme el diagnóstico son altas: Medición de ARP* pre-post Captopril (Test de Captopril), Renograma pre-post Captopril, y Eco Doppler Color de arterias renales.

ARP = Actividad Renínica Plasmática.

1.- Test de Captopril: este examen muestra "la reserva renal de renina". El estudio se basa en que en la hipertensión esencial hiper-reninémica los niveles de renina dependen de un aumento del tono simpático a nivel del aparato juxtaglomerular. En ellos la ARP se puede suprimir con el uso de betabloqueadores, si el paciente está libre de otros estímulos para producirla (Dieta sin sal, diuréticos y vasodilatadores). En la EAR, la mayor producción de renina está mediada por hipoperfusión renal, de modo que el riñón isquémico está repletado de renina y la continúa produciendo a pesar del beta bloqueo, dieta con sal y supresión de diuréticos y vasodilatadores. Estas diferencias en la producción de renina entre el hipertenso esencial y renovascular, pueden ser amplificadas con Captopril, por lo que la diferencia entre la ARP basal y post captopril es mínima en la HTA esencial y muy significativa en la EAR, especialmente si es unilateral y sin nefrosclerosis en el riñón sano. Es altamente sugerente una EAR cuando:

- a. ARP post captopril es 1,5 ó más veces mayor que la basal. Si esta última es < 3 ng/ml/h la ARP post captopril debe ser 4 ó más veces mayor que la basal.
- b. Ascenso de la ARP 11 ng/ml/h.

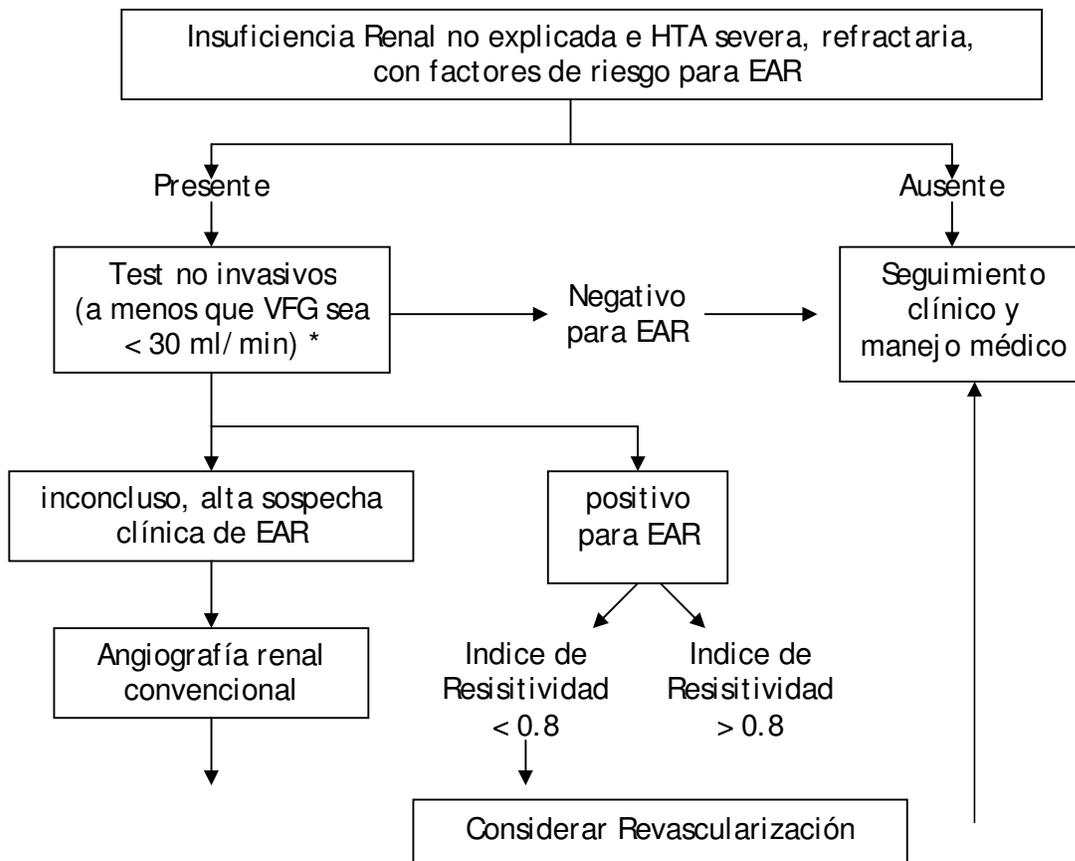
Este examen, en la Unidad de Hipertensión del Hospital del Salvador, tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 90% y la literatura reporta sensibilidades entre 39 y 100% con especificidades entre 72 y 100%. Su mayor rendimiento es en menores de 50 años, con ARP basal mayor de 2,6 ng/ml/h.

2.- Renograma Isotópico Pre Post Captopril: Un riñón hipoperfundido mantiene su VFG por aumento de la "Fracción Filtrada" por acción de A II que contrae la arteriola glomerular eferente. Este mecanismo compensatorio desaparece con los IECA. Por tanto, al comparar un renograma basal con otro una hora post Captopril, el riñón hipoperfundido tendrá al renograma menor captación del isótopo y un retardo al tiempo de actividad "peak". La sensibilidad del examen a 0,93 y su especificidad a 0,95 en pacientes con función renal normal.

3.- Eco Doppler Color de Arterias Renales: mediante este examen es posible medir la velocidad de flujo de sangre en las arterias renales y compararla con la Aorta. Kholer y colaboradores comunican que una relación de velocidad "peak" aorta/ arteria renal $>3,5$ tiene una sensibilidad de 0,91 y especificidad de 0,95 para predecir EAR con $>60\%$ del lumen estenosado. Las ventajas del método son ser no invasivo, no usar medio de contraste y ser útil no sólo en la EAR unilateral y con función renal normal, sino también en las bilaterales y en presencia de insuficiencia renal. Los mayores problemas del estudio son: ser operador dependiente, consumidora de tiempo y poco útil en pacientes obesos, con múltiples arterias renales o con exceso de gas en el intestino. Por lo anterior las sensibilidades y especificidades comunicadas van entre 0,9 y 0,6.

El examen confirmatorio de la EAR es la angiografía clásica o por substracción digital, y en la actualidad la Angio TAC o la Angio Resonancia Nuclear Magnética . El procedimiento de la angiografía, no está exento de riesgos y de alto costo versus lo métodos no invasivos o de imágenes de alta resolución. Cuando la clínica o el laboratorio son altamente sugerentes de EAR se debe proceder de inmediato a algún tipo de angiografía, sin ser fundamentales los estudios de tamizaje previos. Las técnicas angiográficas no proveen información acerca del significado funcional de la EAR. Sin embargo, la mayoría de los clínicos están de acuerdo que un estrechamiento luminal $\geq 70\%$ es clínicamente significativo.

Algoritmo para el Diagnóstico de Estenosis de Arteria Renal (EAR)



Positiva →

** La elección del tipo de test no invasivo a elegir, debe basarse en características del paciente y la experiencia institucional.*

La angiografía por resonancia magnética provee información de estenosis de arterias renales mayores del 50% de su luz en el 92-97% de los casos. Tiene la ventaja de no precisar la cateterización vascular y que no requiere la inyección de contraste potencialmente nefrotóxico. La angiografía con TAC helicoidal es una nueva técnica, que ofrece una buena imagen radiológica tridimensional. Sin embargo, tiene el inconveniente de tener que administrar 100-150 ml de contraste a pacientes con insuficiencia renal. Ninguno de los métodos mencionados tiene una especificidad del 100%. Parece probable, que en un futuro cercano, la angiografía y cateterización vascular sean procedimientos limitados a pacientes que vayan a ser sometidos a terapéuticas intervencionistas frente a estos métodos no invasivos.

Diagnóstico Diferencial

Básicamente se refiere al descarte clásico de la Hipertensión secundaria, en particular de los pacientes con hipertensión asociada a IR (ERC de otro origen versus nefropatía isquémica). La presencia de hipokalemia también plantea el diagnóstico diferencial con distintas formas de hiperaldosteronismo. De ahí que en la actualidad, el apoyo en imágenes (Eco renal doppler y/o TAC y/o RNM) ayude rápidamente a aclarar el diagnóstico.

Evolución y Pronóstico

En particular, las lesiones ateromatosas progresan cuando se asocian factores tales como tabaquismo, dislipidemia, HTA no controlada, sexo masculino y diabetes. Con todo, el 50% de las lesiones progresan, y un 16 a 20% cursan con oclusión arterial que lleva a la atrofia renal.

Más de un 10-14 % de pacientes con insuficiencia renal terminal, se ha demostrado en estudios prospectivos en Europa, son secundarios a enfermedad vascular renal ateromatosa. Además, este grupo tiene una mortalidad superior al compararla con otros grupos de insuficiencia renal terminal. Los pacientes con nefropatía isquémica suelen tener un importante grado de arteriosclerosis generalizada y con frecuencia sufren deterioro del filtrado glomerular coincidiendo con el tratamiento con IECA.

Tratamiento

El tratamiento médico aunque controle la hipertensión arterial, no evita la progresión del proceso oclusivo y además se asocia con una alta mortalidad en los pacientes que son incluidos en programas de diálisis. Además, en ocasiones, la función renal empeora con el control de la hipertensión arterial, a través de una reducción del flujo plasmático renal y consiguiente reducción del filtrado glomerular. La insuficiencia renal aguda es más frecuente con IECA,

especialmente en situaciones de depleción salina. El tratamiento médico debe ser una opción para aquellos pacientes que presenten un riesgo muy elevado ante procedimientos angiográficos o quirúrgicos. En este grupo de pacientes se debe monitorizar frecuentemente la función renal, especialmente si se utiliza IECA. En el caso de sospecha de nefropatía isquémica no debemos usar diuréticos más IECA, dado que su asociación, incrementa de forma considerable el riesgo de insuficiencia renal aguda.

El tratamiento con angioplastia con o sin implantación de prótesis endovasculares, o bien la solución quirúrgica con bypass, ofrecen los mejores resultados en cuanto al mantenimiento de la función renal, debiendo adaptarse la solución requerida, a cada caso individual y a las posibilidades técnicas y experiencia de los centros involucrados en su tratamiento.

Actualmente, la primera elección es la revascularización quirúrgica, sobre todo en aquellos pacientes con otros compromisos vasculares de la aorta e ilíacas. En pacientes con arteriosclerosis difusa y alto riesgo operatorio se debe hacer un análisis individual de los riesgos y beneficios y de la experiencia de cada centro en las diferentes modalidades terapéuticas.

Recomendaciones

En la HTR se espera que el restablecimiento de la perfusión renal cure o mejore la presión arterial. En la enfermedad de la arteria renal, la cirugía o la angioplastia pueden no mejorar la evolución de la hipertensión. Por lo tanto, los pacientes deben manejarse con tratamiento farmacológico antihipertensivo, evitar activamente el tabaco, controlar la dislipidemia (uso adecuado de estatinas) y para algunos usar antiagregantes plaquetarios (aspirina, clopidrogel).

En general se recomienda realizar manejo conservador en casos con EAR menores de 75% del lumen, de alto riesgo quirúrgico o de dilatación, o en pacientes con riñones disminuidos de tamaño (< 8-9 cms de diámetro mayor). En cambio, en aquellos casos con indicación de realizar intervenciones (angioplastia o cirugía), se debe considerar la edad del paciente, el tipo de lesión, la función renal y la comorbilidad asociada para la elección de la técnica a usar en el caso en particular.

Derivaciones

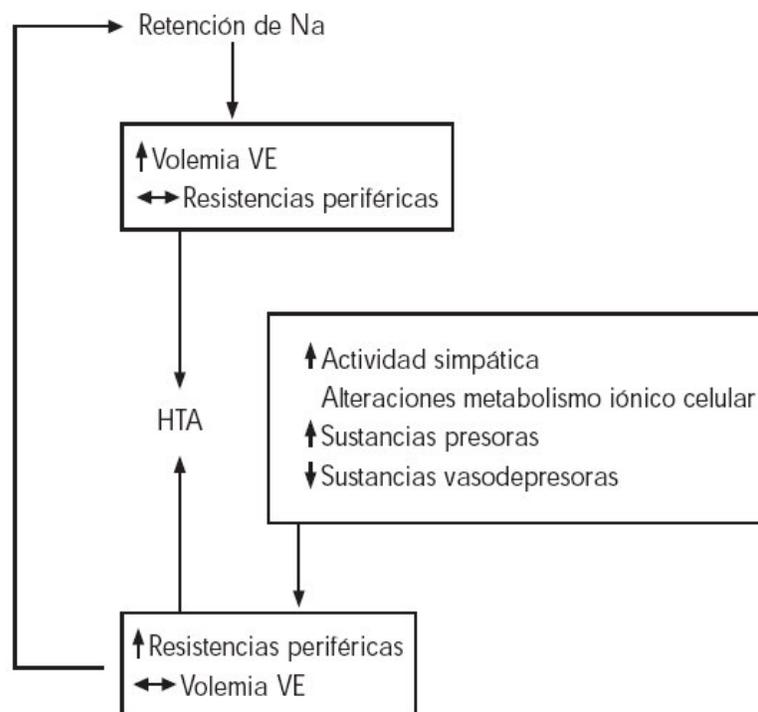
Frente a la sospecha de HTR el enfermo debe ser derivado al equipo de Hipertensión 2ª, para confirmar el diagnóstico y realizar el tratamiento apropiado a la enfermedad de base y condición clínica del paciente.

Nefropatías Unilaterales e Hipertensión Arterial

Sin duda, la HTA que se desarrolla en las nefropatías unilaterales sin lesionar el riñón contralateral tiene connotaciones fisiopatológicas propias que la diferencian de las nefropatías bilaterales. En líneas generales, se considera que en el riñón afecto se generan mecanismos hipertensivos que combinan un aumento de liberación de las sustancias vasopresoras con la disminución de las vasodilatadoras. También el riñón afecto tendrá dificultades en la excreción

de sal, pero el balance de Na se equilibra gracias al riñón sano(Fig. 3). El problema se plantea cuando existe un desplazamiento hacia la vasoconstricción renal, de la que también participaría el riñón sano, con la consiguiente repercusión sobre los mecanismos hemodinámicos medulares que rigen la excreción de Na.

Fig. 3.- Mecanismos de Hipertensión Arterial en las Nefropatías Unilaterales



Hipertensión por Aumento de la Reabsorción Tubular de Sodio

Existen tres formas de hipertensión condicionadas por la mutación de un gen único 1 (monogénicos) en las que la clave patogénica reside en un aumento de la reabsorción de Na. En el síndrome de Liddle se ha demostrado una actividad constitutiva del canal de Na sensible a amiloride. En el síndrome de aparente exceso de mineralocorticoides habría una sobreexpresión del receptor mineralocorticoide a nivel tubular y, finalmente, en el aldosteronismo sensible a glucocorticoides la producción de aldosterona es dependiente de la adrenocorticotropina (ACTH). En este caso, como en el resto de aldosteronismos e hipermineralocorticismos, la resorción de Na no depende de una alteración renal sino que se produce por ser el riñón el órgano efector de las hormonas que retienen Na.

En la HTA esencial, el papel del riñón como órgano retenedor de Na es más claro si se acepta la hipertensión sensible a la sal como forma independiente, pero, en todo caso, a través de mecanismos que inicialmente inducen vasoconstricción sistémica y renal también es posible incorporar el aumento secundario de reabsorción de Na al esquema patogénico de la HOR.

Bibliografía

- 1.- The Epidemiology of Hypertension: Latest Data and Statistics. Brookes L., 2007
<http://www.medscape.com/viewarticle/565720>
- 2.- Hipertensión Arterial y Riñón. Rodríguez JC. Y Casado S. Normas de Actuación Clínica de la Sociedad Española de Nefrología, 2005
www.senefro.org/modules/subsection/files/cap5_copy1.pdf?check_idfile=512
- 3.- Hipertensión Arterial en el Paciente Renal. Alvo M. Bol Soc Chilena de Hipertensión; 7 (1), 1998
www2.udec.cl/~ofem/revista/revista03/artic2.htm
- 4.- La afectación renal en la hipertensión arterial esencial. De la genética a la protección por la terapia antihipertensiva. Feldstein C., Juncos L., Romero J.C. Rev Arg Cardiol, 70(4): 328-335, 2002
- 5.- "Hypertension" in Comprehensive Clinical Nephrology, 2th edition, Johnson R. and Feehally J. (eds.), Mosby editorial, 2003
- 6.- Elementos clínicos de la Hipertensión Arterial Secundaria. Roessler E. Bol Soc Chilena de Hipertensión; 14 (1): 28-34, 2005
- 7.- Hipertensión Arterial Secundaria. Roessler E. y Herrera S. Boletín de la Sociedad Chilena de Hipertensión, 1999
www.udec.cl/~ofem/revista/revista04/artic3.htm
- 8.- Renal Artery Stenosis and Chronic Ischemic Nephropathy: Epidemiology and Diagnosis. Kendrick J. and Chonchol M. Adv Chronic Kid Dis, 15(4):355-362, 2008

Caso Clínico

Hombre de 71 años con antecedentes personales de HTA de larga evolución tratada con dos fármacos, miocardiopatía hipertensiva con hipoquinesia generalizada, fibrilación auricular crónica en tratamiento con digoxina y anticoagulación oral. Ha presentado varios episodios de insuficiencia cardiaca congestiva. Además, presenta una hipercolesterolemia moderada, hiperuricemia con varios episodios de artritis gotosa, y un síndrome prostático en seguimiento por su urólogo desde hace 6 años. No presenta diabetes. No refiere hábitos tabáquico ni alcohólico. Claudicación Intermitente a 300 mts. Consulta a Nefrología por presentar en un examen de rutina una creatinina plasmática de 1.7 mg/dl (que le da un CL Creatinina estimado de 49 cc/min por fórmula MDRD-4) y una proteinuria de 150 mg/dl. Tratamiento habitual: Amiodarona 200 mg/d, Nifedipino retard 20 mg/12h, Digoxina 0.25 mg/día, Neo-Sintrom según controles, Alopurinol 100mg/d, Furosemida 40 mg/día. Examen físico actual: Peso 84 kgs. Talla 170 cms. IMC 29. PA 170/100 mmHg. FC 84 lpm, AC x FA. Soplo carotídeo derecho y femoral bilateral. Fondo de ojo: algún signo de cruce A-V. No presenta exudados, hemorragias ni papiledema. Trae un examen de orina con hematuria, leucocituria y proteinuria, con Urocultivo negativo, y un Eco Renal Doppler donde no se visualizan las arterias renales principales, el flujo arterial intrarrenal es normal. No se observan signos indirectos de EAR.

¿Cuál es la hipótesis diagnóstica más probable en este paciente?

- a) Estenosis de la Arteria Renal Unilateral
- b) Nefropatía Isquémica 2ria a Estenosis de la Arteria Renal Bilateral
- c) Nefritis Intersticial Crónica asociada a Gota e Hipertensión Arterial
- d) Nefroangioesclerosis
- e) Glomerulonefritis Crónica con HTA 2ria

Respuesta correcta: d)

Comentario sobre la Nefroangioesclerosis

Incidencia

En ausencia de tratamiento antihipertensivo, la lesión renal es muy frecuente en pacientes con hipertensión arterial esencial. La proteinuria estaba presente en el 42 % y la insuficiencia renal crónica en el 18 % de una serie de 500 hipertensos no tratados, seguidos hasta su fallecimiento. El pronóstico de la función renal no es tan bueno en pacientes hipertensos con ERC y Enfermedad Cardiovascular. Tanto en Estados Unidos como en Europa hay un aumento en la prevalencia de NAE como causa de IRCT en pacientes que inician un tratamiento de diálisis. Además, se ha demostrado descenso progresivo de la función renal en un porcentaje significativo de hipertensos esenciales. Elevaciones de la presión arterial, incluso por debajo del rango hipertensivo, pueden inducir lesión renal de forma precoz. En hipertensos tratados, un 7,7% presenta aumento de la creatinina pl. y un 4% a 16% tienen proteinuria de algún grado .