

---

## Hipertensión arterial e insuficiencia renal

J.M. Arteaga

---

### RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) y el riñón están íntimamente relacionados, tanto desde el punto de vista fisiopatológico como patogénico. En primer lugar, se analizan las relaciones fisiopatológicas de la hipertensión y la insuficiencia renal. Posteriormente se estudian diferentes situaciones de interés clínico que cursan con insuficiencia renal e hipertensión arterial. Hipertensión arterial asociada a Poliquistosis renal del adulto, que constituye aproximadamente el 10% de los pacientes que entran en programas de diálisis por insuficiencia renal crónica terminal. La HTA asociada a nefropatía diabética, primera causa de insuficiencia renal terminal en los países desarrollados, que cursa con gran morbilidad y mortalidad. HTA asociada a nefropatías glomerulares, cuyo pronóstico depende en gran manera del control de la presión arterial. La hipertensión maligna, con importante daño vascular, de pronóstico fatal hace unos años, ha mejorado su pronóstico con las mayores posibilidades de tratamiento actual. La HTA asociada a diálisis y trasplante renal condiciona un aumento claro de la morbilidad y mortalidad de los pacientes y además es un factor pronóstico de la supervivencia de los injertos.

**Palabras clave:** Hipertensión. Insuficiencia renal. Diálisis.

### ABSTRACT

High blood pressure and the kidney are intimately related, from both the physiopathological and pathogenical points of view. In the first place, an analysis is made of the physiopathological relations of hypertension and kidney failure. Subsequently, a study is made of different situations of clinical interest that remit kidney failure and arterial hypertension. High blood pressure associated with renal Polycystosis of the adult, which represents approximately 10% of the patients that enter programs of dialysis because of chronic terminal kidney failure. High blood pressure associated with diabetic nephropathy, the prime cause of terminal kidney failure in developed countries, which gives rise to great morbidity and mortality. High blood pressure associated with glomerular nephropathies, whose prognosis depends to a large extent on the control of arterial pressure. Malign hypertension, with important vessel damage, whose prognosis was fatal a few years ago, has improved its prognosis with the greater possibilities of today's treatment. High blood pressure associated with dialysis and kidney transplant conditions a clear increase of morbidity and mortality of the patients and is besides a prognostic factor in the survival of the grafts.

**Key words:** Hypertension. Kidney failure. Dialysis.

*ANALES Sis San Navarra 1998, 21 (Supl. 1): 69-78.*

---

Servicio de Nefrología. Hospital de Navarra.  
Pamplona

**Correspondencia:**  
Jesús Arteaga  
Servicio de Nefrología  
Hospital de Navarra  
C/ Irunlarrea, 3  
31008 Pamplona  
Tfno: (948) 422147

## 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.

La HTA es un factor reconocido de riesgo cardiovascular y cerebrovascular y la segunda causa directa de entrada en programas de diálisis en Estados Unidos según datos del United States Registry Data System (USRDS)<sup>1</sup> del año 1996. La Diabetes, HTA y glomerulonefritis crónica, en este orden suponen las causas más frecuentes de insuficiencia renal crónica terminal.

En ausencia de tratamiento antihipertensivo la afectación renal es muy frecuente en la hipertensión esencial. Perera<sup>2</sup> describe que el 42% de una serie de 500 hipertensos seguidos hasta su muerte por el autor, presentaban proteinuria y que el 18% tenían diferentes grados de insuficiencia renal. En hipertensos tratados el pronóstico ha mejorado de forma significativa. Los estudios de Madhavan y col.<sup>3</sup> muestran un pronóstico excelente para los hipertensos tratados con un pequeño porcentaje (<2%) que desarrollan insuficiencia renal crónica. Sin embargo, la evidencia muestra el aumento de la prevalencia de nefrosclerosis como causa de insuficiencia renal crónica terminal en pacientes entrando en programas de diálisis en Estados Unidos y Europa. También se observa el empeoramiento de la función renal en un significativo número de pacientes tratados por HTA<sup>4</sup> y la presencia de proteinuria en porcentajes que oscilan del 4 al 16%, de pacientes hipertensos tratados farmacológicamente<sup>5</sup>.

El tratamiento de la hipertensión es un objetivo importante para conseguir una reducción de la mortalidad y morbilidad cardiovasculares. Sin embargo, dos consideraciones deben ser tenidas en cuenta. La primera, ¿cual es el nivel de presión arterial que se debe mantener para proteger de la mejor forma al riñón?. Del trabajo de Toto y col.<sup>6</sup> se infiere, que la función renal no mejora simplemente por un control mas estricto de la presión arterial. En contraste, en los pacientes con insuficiencia renal crónica y proteinuria >3 g al día, el estricto control de la TA en cifras de 125/75 mmHg consigue enlentecer la progresión de la insuficiencia renal<sup>7</sup>. La segunda consideración es, si todos los medicamentos antihipertensivos son igualmente eficaces para proteger la función renal. Los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) han demostrado ser más útiles que otros antihipertensivos en la nefropatía diabética<sup>8</sup> y en otras nefropatías no diabéticas<sup>9</sup>, en cuanto a la progresión de la insuficiencia renal. Estudios recientes<sup>10</sup> apoyan la idea que los IECA así como los antagonistas del calcio no-dihidropiridínicos reducen la proteinuria y enlentecen la progresión de la insuficiencia renal en pacientes con nefropatía diabética establecida. La mayoría de pacientes, con hipertensión de difícil control y proteinuria establecida, suelen necesitar una terapia combinada. Se han propuesto un número de marcadores de progresión de insuficiencia renal. Tales marcadores incluyen: microalbuminuria, polimorfismo del gen del enzima convertidor de la angiotensina, la etnia, la historia familiar de mortalidad cardiovascular y cambios en el contratransporte  $\text{Na}^+$ - $\text{Li}^+$  y  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ . La detección de las personas con mayor riesgo puede permitir terapéuticas más agresivas en estos pacientes. En un estudio prospectivo<sup>11</sup> realizado en Okinawa entre 107.000 pacientes mayores de 18 años se comprobó que la presencia de proteinuria era el predictor más importante de insuficiencia renal terminal, seguido por la hematuria y el tercer indicador era la HTA diastólica. Esto contrasta con otros estudios epidemiológicos<sup>12</sup>, en donde se demuestra que la HTA sistólica es el pre-

dictor más potente de enfermedad renal progresiva.

Diversas enfermedades renales dan lugar a hipertensión arterial. Es más frecuente en las glomerulonefritis que en las nefropatías intersticiales. También es frecuente en la Poliquistosis renal del adulto. A medida que la insuficiencia renal crónica se hace más avanzada el porcentaje de hipertensos se incrementa. La hipertensión de origen renal se maligniza con mayor frecuencia que la hipertensión arterial esencial.

#### **FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL**

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<sup>13</sup>. 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<sup>14</sup>. 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 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<sup>15</sup>. 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 IRC terminal. El tratamiento con DPCA<sup>16</sup> (diálisis peritoneal continua ambulatoria) o con hemodiálisis diaria<sup>17</sup> se asocian con 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.

### **HTA ASOCIADA A POLIQUISTOSIS RENAL**

La Poliquistosis renal del adulto es una de las causas que abocan a insuficiencia renal crónica terminal. Aproximadamente el 85% de los casos (PKD tipo I) son la consecuencia de una mutación a nivel del cromosoma 6. Un 10-15% de los casos se deben a una mutación a nivel del cromosoma 4 (PKD tipo II) y el resto en un locus cromosómico todavía no identificado. Como grupo, los pacientes del Tipo II parecen progresar más lentamente que los pacientes con Tipo I. La enfermedad se expresa fundamentalmente en los riñones (100%), hígado (57%), anomalías valvulares en el corazón (26%), páncreas (10%) y aneurismas cerebrales (5%). Varios estudios han demostrado que más del 50% de los pacientes no manifiestan insuficiencia renal antes de los 70 años, a pesar de presentar riñones aumentados de tamaño. Hipertensión es a veces el signo de presentación de la Poliquistosis renal antes que se puedan detectar cambios en la función renal. Varios estudios implican la hipertensión en la patogénesis de la insuficiencia renal en la Poliquistosis renal. Probablemente la isquemia inducida por los quistes estimula el sistema renina-angiotensina. La hipertensión es un factor pronóstico en cuanto al desarrollo de insuficiencia renal terminal. Los cambios vasculares e intersticiales en el estudio histológico de las muestras renales han mostrado ser un factor pronóstico de progresión, más que los cambios glomerulares. Gonzalo y col.<sup>18</sup> demuestran una clara disminución del aclaramiento de creatinina entre 17 poliquísticos hipertensos comparados con 13 pacientes con poliquistosis renal y TA normal, con función renal basal normal. La disminución de la función renal probablemente sea la consecuencia de procesos que llevan a fibrosis intersticial más que el simple desplazamiento mecánico del parénquima por los quistes<sup>19</sup>.

### **HTA ASOCIADA A NEFROPATÍA DIABÉTICA**

La nefropatía constituye una de las lesiones que causan mayor morbilidad y mortalidad de la diabetes. La nefropatía diabética es la primera causa de insuficiencia renal crónica terminal en Estados Unidos, con cerca de un 33% del total de pacientes que entran en programas de diálisis en Estados Unidos. El costo de mantener estos pacientes en programas de diálisis crece rápidamente, siendo actualmente superior a 2 billones de dólares por año en Norteamérica. La glomerulopatía diabética forma parte de la angiopatía diabética. La hipertensión es un factor de riesgo para el desarrollo de la nefropatía diabética, pero además contribuye al empeoramiento de la función renal si está mal controlada, tanto en el caso de la Diabetes Mellitus insulino-dependiente como en la Diabetes no insulino-dependiente<sup>20,21</sup>. Varios estudios apoyan que los IECA retrasan la progresión de la nefropatía diabética<sup>22</sup>. No se puede afirmar si existe un IECA superior a los demás respecto al efecto renoprotector. No todos los antihipertensivos tienen la misma capacidad renoprotectiva. Este efecto es independiente del control de la presión arterial que también se puede conseguir con otros fármacos hipotensores. Los antagonistas del receptor de la angiotensina II probablemente tengan la misma eficacia que los IECA, pero no hay estudios amplios y a largo plazo que lo demuestren. Este efecto beneficioso de los IECA se ha observado también en pacientes normotensos con microalbuminuria aun en ausencia de reducción de la presión arterial. Cuando no se puede conseguir mantener la presión arterial a un nivel inferior de presión arterial media de 95 mmHg o cuando los IECA son mal tolerados, entonces se debe añadir o sustituir por otra droga. Los diuréticos son especialmente útiles en conjunción con los IECA. En pacientes diabéticos con insuficiencia renal hay que monitorizar el potasio y la función renal cada semana durante el primer mes, para detectar hiperpotasemias graves y deterioro agudo de la función renal.

La alta prevalencia de hipertensión en la Diabetes Mellitus no insulín dependiente puede reflejar una asociación entre resistencia a la insulina e hipertensión esencial. Como la resistencia a la insulina además de contribuir a la hipertensión empeora la hiperlipemia, nuestros esfuerzos deben ir dirigidos a conseguir el peso ideal y el ejercicio físico, para un control adecuado de la hipertensión. La coexistencia de enfermedad vascular arteriosclerótica y enfermedad renal, en los pacientes con Diabetes Mellitus no insulín dependientes comparado con los pacientes con Diabetes Mellitus insulín dependiente, hacen que el tratamiento de la hipertensión en el primer grupo sea más complicado. Un aumento en la incidencia de enfermedad vascular renal en la Diabetes no insulín dependiente, puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes tratados con IECA<sup>23</sup>. Un hecho de gran interés clínico es observar que el tratamiento antihipertensivo va seguido en ocasiones de un empeoramiento rápido de la función renal en pacientes con Diabetes Mellitus no insulín dependientes, con nefropatía e HTA<sup>24</sup>. El mismo fenómeno se ha observado en pacientes diabéticos insulín dependientes con nefropatía<sup>25</sup> y en pacientes con nefropatías no diabéticas<sup>26</sup>. Parving y col.<sup>27</sup> muestran en un estudio prospectivo, que la retirada de medicación antihipertensiva durante un corto plazo a pacientes con diabetes mellitus no insulín dependiente, va seguido de un aumento de la presión arterial y de la albuminuria; el filtrado glomerular permanece sin cambios, lo cual sugiere que la disminución del filtrado glomerular en pacientes hipertensos con Diabetes Mellitus no insulín dependiente, tras el inicio del tratamiento antihipertensivo, se debe a un efecto irreversible, y debe tenerse en cuenta a la hora de evaluar el efecto beneficioso de los antihipertensivos sobre la progresión de la nefropatía diabética en estos pacientes.

#### HTA ASOCIADA A ENFERMEDADES GLOMERULARES

La insuficiencia renal terminal es el punto final de un proceso desencadenado por procesos inmunológicos o no inmunológicos y que a través de una serie de even-

tos va causando un daño parenquimatoso progresivo, que parece relativamente independiente de la causa inicial que lo originó. Varias teorías han sugerido la causa de la progresión de las enfermedades renales: a) Una vez que se pierde parte del parénquima se produce un aumento de la presión de perfusión glomerular en las nefronas sanas. b) Otra teoría, apunta la evidencia que el aumento de filtración de proteínas puede tener una toxicidad intrínseca renal. Entre los mediadores de la progresión de las enfermedades renales, la angiotensina II juega un papel fundamental a la hora de sostener los cambios hemodinámicos glomerulares y la pérdida de la capacidad selectiva de barrera de la membrana capilar glomerular.

En pacientes con insuficiencia renal crónica y proteinuria, la utilización de inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina parece enlentecer la progresión de la misma. Este efecto beneficioso se acompaña de una reducción de la proteinuria, la cual, parece exceder la que se obtendría por el sólo efecto de disminuir la presión arterial. Por otra parte, aquellas situaciones con insuficiencia renal crónica no proteinúrica progresan lentamente y no parecen beneficiarse específicamente por el tratamiento con IECA. En cualquier caso la presión arterial debe reducirse a valores inferiores a 125/85 mmHg<sup>28</sup>.

#### HTA ASOCIADA A NEFROPATÍA ISQUÉMICA

La estenosis de la/s arteria/s renal/es es una causa conocida de HTA. Quizás sea menos conocido que es una causa importante de insuficiencia renal crónica, incluso de insuficiencia renal terminal. 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 aterosclerótica bilateral o bien la afectación unilateral en pacientes con un solo riñón funcional.

En un estudio retrospectivo, Mailloux y col.<sup>29</sup> detectan más de un 10% de pacientes con insuficiencia renal terminal por enfer-

medad vascularrenal ateromatosa. Además este grupo tuvo una mortalidad superior al compararla con otros grupos de insuficiencia renal terminal. Scoble detecta un 14% de pacientes con insuficiencia renal terminal con lesiones vascularrenales significativas. 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.

En muchas ocasiones se diagnostica durante un estudio angiográfico a pacientes con enfermedad coronaria o bien durante estudios de enfermedad arterial de miembros inferiores. En este tipo de pacientes se ha descrito la aparición de episodios bruscos de edema pulmonar. El desarrollo de insuficiencia renal aguda en el curso de tratamiento con IECAs es altamente sugestivo pero no específico de estenosis de arteria renal. Un hecho similar se describe en pacientes con nefroangiosclerosis benigna tratados con diuréticos e IECA<sup>30</sup>.

La nefropatía isquémica presenta un problema para su diagnóstico que consiste en la falta de signos clínicos o datos de laboratorio específicos y además, no disponemos de ningún signo de alerta de cuándo se va a producir la oclusión vascular. Se debe sospechar, especialmente, en ancianos con hipertensión que presentan una insuficiencia renal progresiva, junto a otros datos de enfermedad oclusiva vascular, con un sedimento urinario anodino y proteinuria menor de 1 g al día. Sin embargo, la existencia de todos estos datos de sospecha sólo permite la confirmación angiográfica en el 70% de los casos. La gammagrafía renal es una técnica inadecuada para el diagnóstico de nefropatía isquémica, ya que esta técnica ofrece menos sensibilidad y especificidad en los casos de estenosis bilateral de las arterias renales y deterioro de la función renal<sup>31</sup>. El Eco-Doppler de arterias renales presenta dificultades para localizar las arterias renales especialmente en personas obesas o con gran contenido de gas intestinal. Requiere experiencia por parte del ecografista y un equipo adecuado. Según algunos autores<sup>32</sup> es la técnica más favorable en tér-

minos de coste-efectividad. Estudios preliminares valoran el índice de resistividad como buen marcador de éxito en la revascularización<sup>33</sup>. 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 espiral 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%. Sin embargo, tanto el Eco-Doppler, como la resonancia magnética, como el TAC espiral han mejorado de forma importante la posibilidad de aproximación diagnóstica sin utilizar métodos cruentos. 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.

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 deplección 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 utilizan 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 un

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.

### HTA 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.

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 planta con medicación oral. Diuréticos,  $\beta$ -bloqueantes, alfa-betabloqueantes, IECA, antagonistas del calcio, inhibidores de la angiotensina II, serán los fármacos de elección. Habitualmente requiere la asociación de dos o tres fármacos.

### HIPERTENSIÓN EN PACIENTES EN DIÁLISIS

La incidencia de HTA en situaciones de insuficiencia renal crónica terminal en programas de diálisis se estima entre el 20 y el 60%. Los mecanismos fisiopatológicos más probables que la explican son, el aumento de la volemia derivado de la retención de agua y sal como consecuencia de la falta de función excretora, junto a un exceso de fenómenos vasoconstrictores y la menor influencia de mecanismos vasodilatadores. El control de la TA en pacientes en diálisis es menos frecuente de lo que cabía suponer, puesto que a veces es difícil conseguir reducir la volemia por inestabilidad hemodinámica durante la sesión de hemodiálisis.

El tratamiento debe ir dirigido en primer lugar a una reducción del volumen, con lo cual se consigue en muchos casos un control más adecuado de la tensión arterial. También se puede afirmar que algunos pacientes a pesar de un control de su volumen, ¿adecuado?, persisten con hipertensión arterial, por lo cual les recomendaremos tomar medicación antihipertensiva especialmente por la noche. El tipo de fármaco a utilizar dependerá sobre todo de las contraindicaciones que su uso pueda ocasionar (Ej: los  $\beta$ -bloqueantes no se usarán en pacientes con isquemia vascular periférica o diabetes, pero están perfectamente indicados en casos de isquemia coronaria). La dosis de atenolol,

metoprolol y propanolol requieren una reducción mínima de la dosis. El labetalol (alfa y  $\beta$ -bloqueante) también puede ser útil en dosis única al día. El carvedilol ofrece buenas perspectivas para su uso en los pacientes en hemodiálisis. Los IECA pueden ser utilizados en los pacientes en hemodiálisis, recomendándose comenzar con dosis bajas. El captopril debe utilizarse a dosis reducidas. Un efecto adicional beneficioso es la disminución de la sensación de sed, problema frecuente en los pacientes en diálisis. Como efecto no deseado, pueden dar reacciones de hipersensibilidad, neutropenia y un aumento de reacciones anafilácticas en pacientes dializados con membranas de poliacrilonitrilo.

Los inhibidores de la angiotensina II pueden ser utilizados en los pacientes en diálisis, con las mismas indicaciones que los IECA. Los antagonistas del calcio se usan en los pacientes en diálisis, especialmente en aquellos con cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica.

Otras drogas como la doxazosina, metildopa, clonidina, hidralacina y minoxidil son de uso más infrecuente.

### HIPERTENSIÓN TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Hipertensión tras el trasplante renal es muy frecuente (30-75%). Se han involucrado numerosos factores en la presencia de HTA después del trasplante: hipertensión antes del trasplante, el tratamiento esteroideo, el rechazo, la producción inadecuada de renina por los riñones propios, la ciclosporina, la presencia de estenosis de arteria renal en el injerto, la recidiva de la enfermedad original o la aparición de una nefropatía *de novo*. Más recientemente se habla de la diferencia de tamaño de donante y receptor y del tamaño del órgano transplantado, como factor importante en el desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante renal y de la HTA. En todos los casos un hecho prominente es el aumento de la resistencia vascular intrarrenal<sup>34</sup>. Hipertensión es un factor de riesgo para el fallo del injerto<sup>35</sup> y un factor de riesgo para el paciente. Es difícil de determinar cuándo la hipertensión es primariamente una

causa o una consecuencia de la disfunción del injerto.

Dado que la resistencia vascular renal es el hecho más prominente de la hipertensión post-trasplante renal, actualmente despiertan gran interés los fármacos capaces de disminuir la presión arterial sistémica e incrementar (en controles sanos e hipertensos esenciales) el flujo plasmático renal.

Los diuréticos,  $\beta$ -bloqueantes, bloqueantes 1-alfa, agonistas alfa centrales y otros vasodilatadores se siguen utilizando, hoy en día. Si bien es cierto, que los  $\beta$ -bloqueantes a veces reducen el flujo sanguíneo renal en respuesta a la reducción de la presión arterial, al igual que los diuréticos, no ha sido demostrado que a largo plazo tengan peores resultados que los antagonistas del calcio o los IECA.

En teoría los antagonistas del calcio podrían ser la mejor elección, ya que su efecto preferente (dilatación) es a nivel de la arteriola aferente, la misma localización que la vasoconstricción mediada por ciclosporina<sup>36</sup>. Los IECA tienen un mayor efecto sobre la arteriola eferente y en teoría podrían disminuir el filtrado glomerular en situaciones de vasoconstricción de la arteriola aferente. Desde el punto de vista clínico es poco significativo este efecto. Un peligro de los IECA puede ser la hiperpotasemia asociada a su uso, que puede potenciar la hiperpotasemia inducida por ciclosporina. La disminución de presión arterial con antagonistas del calcio o inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina es equivalente<sup>37</sup>. Mientras los nuevos fármacos son los que reciben más atención en las publicaciones médicas, los efectos beneficiosos sobre la supervivencia cardíaca sólo están disponibles de los fármacos convencionales<sup>38</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. US Renal Data System: Annual Data Report. Bethesda, MD, The National Institute of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 1996.
2. PERERA GA. Hypertensive vascular disease: description and natural history. *J Chronic Dis* 1995; 1: 33-42.



3. MADHAVAN S, STOCKWELL D, COHEN H, ALDERMAN MH. Renal function during antihypertensive treatment. *Lancet* 1995; 345: 749-751.
4. RUILOPE LM, ALCAZAR JM, HERNÁNDEZ E, MORENO F, MARTÍNEZ MA, RODICIO JL. Does an adequate control of blood pressure protect the kidney in essential hypertension?. *J Hypertens* 1990; 8: 525-532.
5. SAMUELSSON O. Hypertension in middle-aged man: management, morbidity and prognostic factors during long-term hypertensive care. *Acta Med Scand* 1985; 702 (Suppl):1-79.
6. TOTO RD, MITCHELL HC, SMITH RD, LEE HC, MCINTIRE D, PETTINGER WA. "Strict" blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int* 1995; 48: 851-859.
7. PETERSON JC, ADLER S, BURKART JM, GREENE T, HEBERT LA, HUNSICKER LG et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 754-762.
8. LEWIS EJ, HUNSICKER LG, BAIN RP, RHODE RD, for the collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Eng J Med* 1993; 329: 1456-1462.
9. MASCHIO G, ALBERTI D, JANIN G, LOCATELLI F, MANN JF, MOTOLESE M, PONTICELLI C, RITZ E, ZUCHELLI P, and the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Eng J Med* 1996; 334: 939-945.
10. BAKRIS GL. Microalbuminuria: prognostic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 219-233.
11. ISEKI K, ISEKI C, IKEMIYA Y, FUKIYAMA K. Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996; 49: 800-805.
12. KLAG MJ, WHELTON PK, RANDALL B, NEATON J, BRANCATI F, FORD C et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-18.
13. ARDAILLOU R, DUSSAULE JC. Role of atrial natriuretic peptide in the control of sodium balance in chronic renal failure. *Nephron* 1994; 66: 249-257.
14. PREDEL HG, KIPNOWSKI J, MEYER-LEHNERT H, ARENDT RM, KRAMER HJ. Human atrial natriuretic peptide in non-dialyzed patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1989; 31:150-155.
15. KOOMANS HA, GEERS AB, BOER P, ROOS JC, DORHOUT MEES EJ. A study on distribution of body fluids after rapid saline expansion in normal subjects and in patients with renal insufficiency: preferential intravascular deposition in renal failure. *Clin Sci* 1983; 64:153-160.
16. SHEMIN D, DWORKIN LD. Sodium balance in renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 128-132.
17. BUONCRISTIANI U, FAGUGLI R, PINCIAROLI MR, KULURIANU H, BOVA C. Optimal blood pressure control with daily hemodialysis. (Abstract) *Perit Dial Int* 1996; 16: 99.
18. GONZALO A, GALLEGO A, RIVERA M, ORTE L, ORTUÑO J. Influence of hypertension on early insufficiency in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 1996; 72: 225-230.
19. GRANTHAM JJ. Mechanisms of progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Inter* 1997; 52 (Suppl 63): 93S - 97S.
20. PARVING H-H. Impact of blood pressure and antihypertensive treatment on incipient and overt nephropathy, retinopathy, and endothelial permeability in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1991;14: 260-269.
21. GALL MA, NIELSEN FS, SMIDT UM, PARVING HH. The course of kidney function in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1993; 36: 1071-1078.
22. Consensus Statement. Diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1996; 19 (Suppl 1): 103-106.
23. IBRAHIM HN, HOSTETTER TH. Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 487-493.
24. NIELSEN FS, ROSSING P, GALL MA, SKOTT P, SMIDT UM, PARVING HH. Impact of lisinopril and atenolol on kidney function in hypertensive NIDDM subjects with diabetic nephropathy. *Diabetes* 1994; 43: 1108-1113.
25. PARVING HH, ANDERSEN AR, SMIDT UM, HOMMEL E, MATHIESSEN ER, SVENDSEN PA. Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy. *Br Med J* 1987; 294: 1443-1447.
26. APPERLOO AJ, DE ZEEUW D, DE JONG PE. A short-term antihypertensive treatment-induced fall in glomerular filtration rate predicts long-term stability of renal function. *Kidney Int* 1997; 51: 793-797.
27. HANSEN HP, NIELSEN FS, ROSSING P, JACOBSEN P, JENSEN BR, PARVING HH. Kidney function after withdrawal of long-term antihypertensive

- treatment in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1997; 52 (Suppl 63): 49S-53S.
28. RUGGENENTI P, REMUZZI G. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for non-diabetic progressive renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 489-495.
  29. MAILLOUX L, NAPOLITANO B, BELLUCI G, VERNACE M, WILKES BM, MOSSEY RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20 year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 622-629.
  30. TOTO RD, MITCHELL HC, LEE HC, MILAM C, PETTINGER WA. Reversible renal insufficiency due to angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive nephrosclerosis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 513-519.
  31. MITTAL BR, KUMAR P, ARORA P, KHER V, SHINGAL MP, MAINI A *et al*. Role of captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 209-213.
  32. MIDDLETON ML, BOGIOVANI JA, BLAUFox MD. Evaluation of renovascular hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993; 2: 940-948.
  33. ALCAZAR JM, CAMELO CA, ALEGRE ER, ABAD J. Ischaemic renal injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 157-165.
  34. ABU-ROMEH SH, EL-KHATIB D, RASHID A, PATEL M, OSMAN N, FAYYAD M *et al*. Comparative effects of enalapril and nifedipine on renal hemodynamics in hypertensive renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 1992; 37: 183-188.
  35. OPELZ G, WUJCIAK T, RITZ E, for the Collaborative Transplant Study. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. *Kidney Int* 1998; 53: 217-222.
  36. LUKE RG. Pathophysiology and treatment of posttransplant hypertension. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2 (Suppl 1): 37S-44S.
  37. MOURAD G, RIBSTEIN J, MIMRAN A. Converting-enzyme inhibitor versus calcium antagonist in cyclosporine -treated renal transplants. *Kidney Int* 1993; 43: 419-425.
  38. CURTIS JJ. Treatment of hypertension in renal allograft patients: Does drug selection make a difference? *Kidney Int* 1997; 52 (suppl 63): 75S-77S.