

TÓPICOS SELECTOS EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial en pacientes con daño renal



En este número, la Dra. Palomo presenta de manera muy didáctica el problema que representa la enfermedad renal crónica debido a que el paciente acude a consulta cuando la ERC ya ha avanzado. Nos recuerda el efecto de la hipertensión arterial sobre la progresión de la ERC y la importancia de la medición estandarizada de la presión arterial. Concluye con la relevancia que representa para el tratamiento un estilo de vida saludable y el bloqueo farmacológico del SRAA.

Dra. Silvia Palomo Piñón

- Médico Especialista en Medicina Interna y Nefrología, egresada del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, UNAM
- Maestría en Ciencias Médicas, UNAM y Doctorado en Investigación en Medicina, IPN
- Colaboradora de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas Siglo XXI, IMSS
- Profesor y Tutor del Programa de Posgrado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, UNAM
- Miembro del Grupo Colaborativo en Hipertensión Arterial del IMSS y del Grupo de Expertos en Hipertensión Arterial de México (GRETHA)
- Miembro de la Sociedad Internacional de Nefrología
- Miembro del Colegio de Nefrólogos de México

Caso clínico

Hombre de 31 años, enviado a evaluación por elevación de la creatinina sérica (CrS). Dentro de sus antecedentes heredofamiliares destaca un tío paterno con enfermedad renal y cardiaca no especificada. Originario y residente de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, casado, católico, con 3 hijos. Es Licenciado en Administración de Empresas, sin empleo; habita casa urbana que cuenta con todos los servicios. Es alérgico a la penicilina. Fuma desde los 15 años un promedio de 6-7 cigarrillos/día. Alcoholismo y uso de marihuana de forma social. Tiene 2 tatuajes en el tórax. Se fracturó el tobillo derecho a los 21 años para lo que solo requirió de tratamiento conservador.

Fue referido porque en los exámenes de ingreso para laborar en una empresa, se le encontró una creatinina sérica (CrS) de 2.9 mg/dL y una cifra de presión arterial de 156/93 mmHg. Al momento de la consulta se refirió asintomático. En el interrogatorio dirigido mencionó que era la segunda vez que le encontraban una cifra de presión arterial elevada, pero por no tener ningún síntoma nunca fue a corroborar el dato. Así mismo mencionó tener edema facial

matutino y orina espumosa de forma intermitente desde hace 10 años, pero debido a que desaparecían de manera espontánea, tampoco le tomó importancia.

A la exploración física se encontró un sujeto obeso, irritable, con dificultad para desplazarse, con cambios tróficos en la piel dados por rascado constante, piel seca e hiperpigmentada, mucosas pálidas⁺⁺. TA: 152/91 mmHg, FC 74 lpm; FR 12 rpm; temperatura 36.7 °C; peso 91 kg; talla 1.59 m; índice de masa corporal: 36 kg/m². El laboratorio con CrS: 2.9 mg/dL, cociente Alb/CrU > 300 mg/g, tasa estimada de filtración glomerular (eTFG) por CKD-EPI: 27.6 mL/min/1.73m²SC, albuminuria: 5.2 g/d. El sedimento urinario con hematuria microscópica de origen glomerular. La biopsia renal con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, con más del 60 % de los glomérulos esclerosados, severa afectación vascular y al tubulointersticio. Los estudios de extensión mostraron retinopatía hipertensiva grado II K-W, e hipertrofia concéntrica del VI, FE: 78 %.

Introducción

El caso clínico mencionado describe un escenario común para la mayoría de los pacientes renales, quienes, a pesar de saberse con un problema de salud, carecen de un síntoma que les ocasione dolor o impedimento para desarrollar sus actividades. No solicitan atención médica y se presentan a la consulta cuando la enfermedad renal crónica (ERC) ya ha tenido el tiempo suficiente para afectar seriamente su salud. En la mayoría de los pacientes, esta enfermedad se caracteriza por tener un curso indolente, con síntomas vagos e intermitentes que desaparecen de forma espontánea. En este caso, la intermitencia del edema facial y la orina espumosa, que clínicamente traducen proteinuria, así como lo asintomático de

la hipertensión arterial (HTA), favoreció que el enfermo ignorara las alteraciones que por 10 años estuvo presentando. Ni siquiera los cambios importantes en la piel y el evidente prurito crónico lo motivaron para solicitar atención médica.

A lo previo se le suma que, con mucha frecuencia, el enfermo ignora los antecedentes de nefropatía en su familia y no le genera ningún conflicto fomentar un estilo de vida que con el tiempo es desfavorable para su salud: el tabaquismo, obesidad grado III y el sedentarismo, son factores de riesgo tradicionales para el desarrollo y progresión de ERC, así como de complicaciones cardiovasculares.

La conclusión de sus estudios mostró que tiene una glomeruloesclerosis focal y segmentaria, que a lo largo de 10 años se manifestó por albuminuria y edema intermitentes, HTA asintomática y un silencioso deterioro de la función renal. Al momento de la consulta, son evidentes las complicaciones sistémicas relacionadas con la retención de azoados, propia de la etapa de la ERC, así como las ocasionadas por la presión arterial elevada, tales como la retinopatía y la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la obesidad, que no solo tiene importancia desde el contexto de la ERC, sino que acompaña a la HTA y a otros factores conocidos de riesgo cardiovascular. El enfermo requiere un cambio en el estilo de vida, tratamiento para la obesidad, intervenciones que le ayuden a disminuir o dejar el tabaquismo y el uso de otras sustancias tóxicas, así como el control de los problemas relacionados a la etapa 4 de la ERC: regulación del equilibrio ácido-base, anemia, enfermedad ósea metabólica, volemia y la presión arterial elevada.

Este caso ilustra la conocida coexistencia entre la presión arterial elevada y la ERC, en donde la una puede ser la causa o el efecto de la otra y ambas repercuten en el pronóstico del enfermo.¹ A pesar de que en la práctica clínica la HTA que acompaña al enfermo renal antes y durante la terapia sustitutiva aún tiene vacíos importantes en el conocimiento, existen algunos aspectos clínicos que nos ayudan a tomar decisiones. El objetivo de este fascículo es repasar el efecto de la presión arterial elevada sobre la progresión de la ERC, así como revisar las recomendaciones más actuales sobre el diagnóstico y el tratamiento antes de la terapia sustitutiva.

Epidemiología y consecuencias cardiovasculares de la presión arterial elevada en la ERC

Para poder empezar a discutir asuntos relacionados con la prevalencia e incidencia de la presión arterial elevada en la ERC, es necesario recordar que la HTA acompaña a una variedad de subpoblaciones de enfermos renales, tantas como las que podemos ver en la **Figura 1**.

Cada una de las subpoblaciones describe pacientes con y sin terapia sustitutiva de la función renal, quienes pueden desarrollar diferentes tipos de HTA en el curso de la enfermedad. Esto es un problema para la toma de decisiones consensadas, ya que la falta de un solo mecanismo favorecedor de la HTA hace que las subpoblaciones de enfermos renales tengan diferencias en el abordaje diagnóstico y en la prescripción del tratamiento. La mayoría de los ensayos clínicos controlados (ECC) no incluyen a los enfermos renales, quienes frecuentemente no son ideales para este tipo de estudios, por las múltiples complicaciones sistémicas y las limitaciones al uso de fármacos a dosis recomendadas. Por lo tanto, los datos disponibles se han obtenido de los subanálisis de los ECC, en donde la población renal frecuentemente está poco representada.

Con el fin de sustentar los datos epidemiológicos que se describen a continuación, es necesario considerar lo siguiente: la mayoría de los autores recalcan que, para darle respuesta a las múltiples preguntas clínicas, ha sido necesario fijar una cifra sobre la cual se pueda definir a

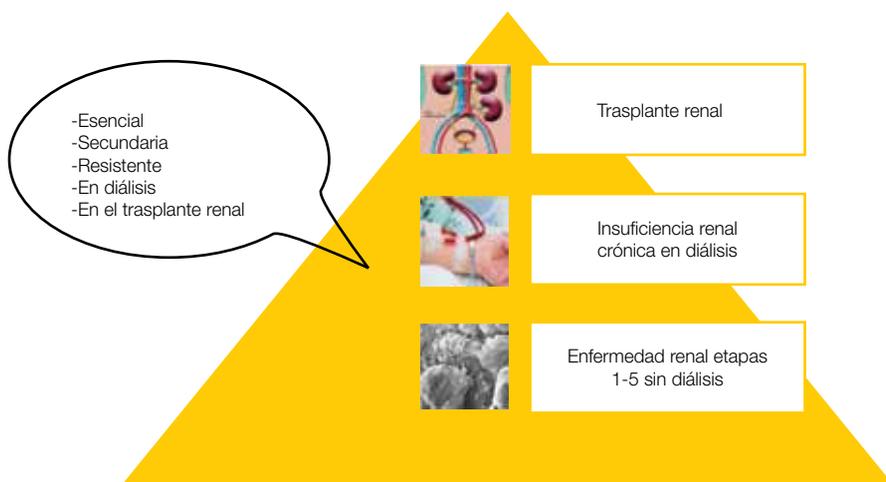


FIGURA 1. Entorno clínico de la presión arterial elevada en Nefrología

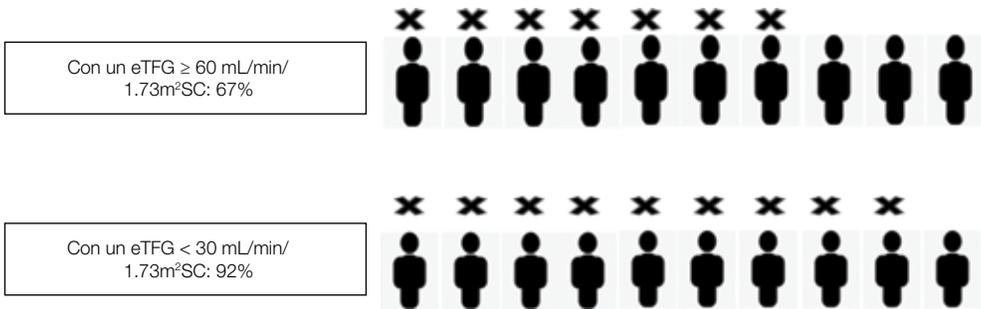


FIGURA 2. Epidemiología de la presión arterial elevada en la enfermedad renal crónica. ERC= Enfermedad renal crónica; eTFG= Tasa estimada de filtración glomerular; SC= Superficie corporal

qué se le llama “presión arterial elevada” en cada uno de los contextos clínicos mostrados en la **Figura 1**; solo de esta forma es posible evaluar los desenlaces renales. Hasta la fecha, esa cifra ha sido una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg. Sobre ella se han establecido las prevalencias y se ha evaluado la correlación de los desenlaces con la eTFG. Se estima que el 67 % de los enfermos con una eTFG > 60 mL/minuto/ 1.73 m²SC y el 92 % de los que tienen una eTFG < 30 mL/min/ 1.73 m²SC, tienen una cifra elevada de la presión arterial (**Figura 2**).²

Esto significa que más de la mitad de los enfermos con ERC, independientemente de la etapa, tienen un incremento del riesgo cardiovascular. Este riesgo está condicionado por la cifra elevada de la presión arterial, los factores tradicionales y no tradicionales y por la propia ERC. El asunto tiene importancia porque las principales causas de muerte

en la ERC son las complicaciones cardiovasculares, ya que, dependiendo de la eTFG, el riesgo de presentarlas oscila entre el 20-30 %: las arritmias, la insuficiencia cardíaca y los síndromes coronarios, son los padecimientos cardiovasculares que encabezan esta elevada mortalidad. En el contexto de la HTA, varios documentos han demostrado que el riesgo relativo (RR) que tiene una persona de padecer insuficiencia renal crónica (IRC) si tiene una presión arterial sistólica (PAS) > 130 mmHg es 1.9 veces mayor que si no tuviera esa cifra. Esta probabilidad se incrementa conforme se incrementa la sistólica, de tal forma que si se tiene > 140 mmHg la probabilidad de IRC casi se duplica.³

¿Por qué existe esta relación? El mecanismo fisiopatológico que define la relación entre la ERC y la enfermedad cardiovascular no está completamente entendido. **Figura 3**

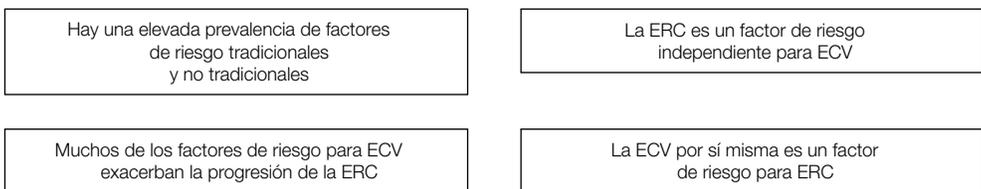


FIGURA 3. Posibles razones del incrementado riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica. ERC= Enfermedad renal crónica; ECV= Eventos cardiovasculares

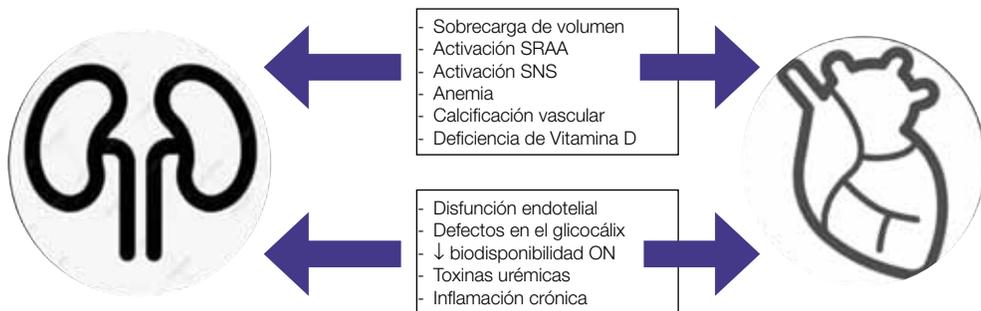


FIGURA 4. Factores no tradicionales de riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica. SRAA= Sistema renina-angiotensina-aldosterona; SNS= Sistema nervioso simpático; ON= Óxido nítrico

En la **Figura 3** podemos identificar tres condiciones importantes: 1) Los pacientes renales también tienen una elevada prevalencia de factores de riesgo tradicionales; 2) Tanto la enfermedad cardiovascular como la ERC son factores de riesgo independientes la una para la otra; 3) Muchos de los factores de riesgo cardiovascular impactan negativamente a la función renal, por lo que aceleran su progresión. Pero a lo largo del tiempo se ha dejado claro que en el enfermo renal estas condiciones no son suficientes para explicar por completo esta relación. Entonces ¿qué más hay?

En la **figura 4** se describe qué más hay: resulta que el paciente renal tiene el efecto de factores de riesgo no clásicos que contribuyen a que presente una elevada incidencia y prevalencia de enfermedad cardiovascular. Estos factores incluyen:

- 1) Cambios en la hemodinámica vascular (es decir, en la sobrecarga de volumen y presión arterial);
- 2) Sobreactivación del SRAA;
- 3) Sobreactivación del Sistema Nervioso Simpático (SNS);
- 4) Proceso acelerado de calcificación vascular;
- 5) Deficiencia de vitamina D;
- 6) Inflamación;
- 7) Anemia;
- 8) Estrés oxidativo y
- 9) Acúmulo toxinas urémicas.⁴

¿Cuáles de todos estos elementos contribuyen a que el enfermo renal tenga la presión arterial elevada? Todos ellos. Solo faltaría agregar el papel que tiene el exceso en el consumo de sodio en la dieta, que tradicionalmente se ha relacionado con un incremento del volumen extracelular, que a su vez se traduce en presión arterial elevada e incremento en la enfermedad renal y cardiovascular. Aunque esta afirmación ha sido rebatida recientemente con nuevas evidencias, no existen conclusiones que puedan traducirse en una mejor recomendación clínica.⁵

Efecto de la presión arterial elevada sobre la progresión de la ERC

El término de progresión se refiere al hecho de que el filtrado glomerular va disminuyendo a lo largo del tiempo. Por tanto, la progresión solo se puede evaluar a través de la eTFG. De acuerdo con las Guías KDIGO 2015⁶ la ERC se define como cualquier anomalía en la estructura o en la función del riñón por más de 3 meses con implicaciones para la salud. Se divide en cinco etapas, y la velocidad con la que el enfermo avanza de una etapa a otra representa, entre otras cosas, el tiempo estimado del inicio de la terapia sustitutiva de

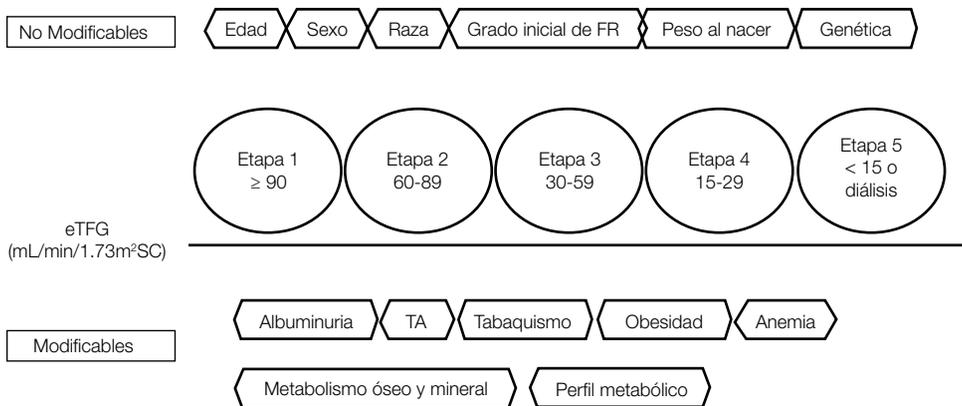


FIGURA 5. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. ERC= enfermedad renal crónica; FR= función renal; eTFG= tasa estimada de filtración glomerular; SC= superficie corporal

la función renal. Se han identificado múltiples factores que pueden acelerar esta progresión. Algunos dependen de la etiología, pero otros son comunes a todas las enfermedades renales y se dividen en no modificables y modificables (**Figura 5**).

Los no modificables incluyen: el grado de función renal con el que se diagnostica la ERC, raza, sexo, edad, peso al nacimiento y factores genéticos. Los modificables son la albuminuria, presión arterial, control glucémico, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico/resistencia a la insulina, dislipidemia, anemia, alteraciones del metabolismo óseo y mineral y el uso de nefrotóxicos.⁴ Particularmente en el paciente con diabetes, la pérdida del descenso nocturno de la presión arterial o la presencia de HTA nocturna predice la albuminuria.⁷ De los factores de riesgo modificables, la albuminuria y la HTA son los que más impacto tienen sobre la progresión de la ERC.

¿Cómo es que la HTA favorece la progresión? Empecemos recordando que, aunque la fisiopatología de la HTA en el contexto de la ERC es compleja, el

problema comienza cuando el riñón se vuelve incapaz para aumentar la excreción de sodio y mantener un adecuado volumen circulante. Esta incapacidad se produce básicamente porque la propia ERC genera alteraciones estructurales en la nefrona que modifican la función. Se producen cambios hemodinámicos y no hemodinámicos. Los cambios hemodinámicos se refieren a la reducción en el número de nefronas que en consecuencia produce un estado de hiperfiltración, el desarrollo de esclerosis, atrofia tubular y fibrosis intersticial. Los no hemodinámicos están relacionados con la inapropiada liberación de óxido nítrico (ON), sobreactivación del SRAA, endotelinas y SNS, así como una síntesis anormal de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y eicosanoides.⁸

La **Figura 3** esquematiza estas alteraciones (**Figura 6**).

Independientemente de la causa primaria de la ERC, cuya historia natural característica es hacia la IRC, la presencia de HTA añade a los cambios hemodinámicos iniciales, un aumento en la presión dentro del glomérulo, hipertrofia e hialinosis progresiva de las arterio-

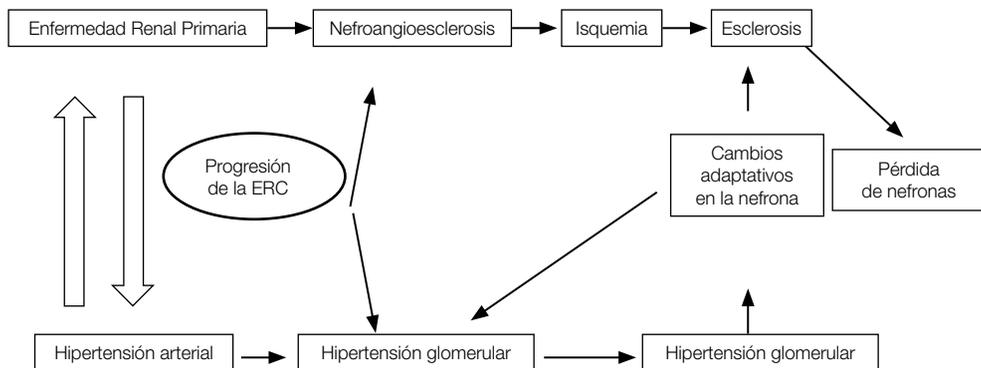


FIGURA 6. Mecanismos de progresión de la ERC en la HTA. ERC= enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; FR= función renal; eTFG= tasa estimada de filtración glomerular; SC= superficie corporal

las aferentes, lesión histológica mejor conocida como nefroangioesclerosis. Esto ocasiona una pérdida irreversible de las nefronas a pesar de los múltiples mecanismos de adaptación que intentan evitar este suceso.

El papel que tiene el SRAA en las etapas iniciales de todo lo descrito es indiscutible. La elevada actividad de este sistema favorece la formación incrementada de angiotensina II (Ang II) en diferentes estructuras renales: glomérulos, túbulos e intersticio renal. ¿Qué estimula su activación? Las más importantes son la albuminuria, la afectación al tubulointersticio, la hipoxia y la causa de la ERC. Pero su incrementada actividad no solo se limita a ocasionar una sobreproducción de Ang II, sino que condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como una sobreproducción de endotelina, inhibición del ON y de la prostaciclina, la acción de catecolaminas y vasopresina, del Factor Ouabaína-sensible (FDE), del tromboxano A2 (TxA2) y de diversas sustancias vasopresoras endógenas.⁹ Las acciones de Ang II inducen la contracción de músculo liso vascular, la estimulación de la síntesis y secreción de aldosterona en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal, la facilitación

de la liberación de noradrenalina en las fibras terminales adrenérgicas y la modulación del transporte de sodio a nivel de las células tubulares renales. Ang II aumenta así mismo el estrés oxidativo al activar las oxidasas del dinucleótido de nicotinamida y adenina en sus formas oxidada (NADH) y reducida (NADPH). Esta amplia diversidad de acciones es el resultado de la existencia de varias isoformas de receptores para Ang II y sus fragmentos, de la expresión tisular de estos receptores y sus diferencias en los mecanismos de señalización. A la fecha hay por lo menos dos importantes isoformas del receptor de Angio II: el receptor tipo 1 (AT1) y el receptor tipo 2 (AT2). También existen receptores AT3 y AT4. Las consecuencias fisiológicas de las funciones de los receptores 1 y 2 son totalmente opuestas (**Figura 7**).¹⁰

Es de vital importancia mencionar que, particularmente en la población con diabetes, la HTA se destaca como factor de progresión por su elevada prevalencia en esta población. En los diabéticos tipo 1, la prevalencia es de tres a cuatro veces mayor que en la población general y este exceso de prevalencia se reporta aún en enfermos con estados 1 y 2 de Mogensen. En los

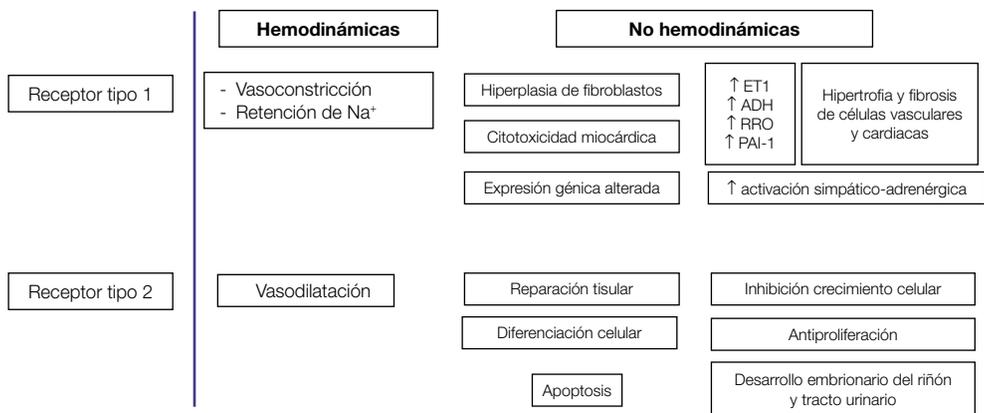


FIGURA 7. Acciones de Angiotensina II a través de sus receptores. ET1= endotelina 1; ADH= vasopresina; RRO= Superóxido; PAI-1= Inhibidor del Activador del Plasminógeno 1

diabéticos tipo 2, la prevalencia es superior al 90 % cuando hay albuminuria, en donde se sabe que la HTA precede o es concomitante a su aparición.⁷

Efecto de la presión arterial elevada sobre la albuminuria

La albuminuria es un marcador pronóstico importante en cualquier tipo de ERC. Está considerado como un factor de daño endotelial y su presencia traduce una grave afectación en todo el organismo. Aún en ausencia de HTA, su valor pronóstico en la progresión de la ERC es la base para la estratificación del riesgo renal, clasificación y estadificación de la ERC (**Figura 8**).⁴ Existe suficiente evidencia científica que documenta que la disminución de la albuminuria previene la progresión de la ERC, ya que existe una correlación documentada entre la cantidad de albuminuria y la pérdida progresiva de la función renal. Esta correlación es tal, que ni siquiera la HTA puede igualarla. Pero cuando a la albuminuria se le agrega el factor de la HTA, el riesgo asociado de la elevación de la presión arterial es significativo, sobre todo en los casos de una albuminuria seriamente incrementada, por lo que una de las mejores estrategias para

disminuirla es precisamente tener un control estricto de la presión arterial.⁴

De esta forma, su reducción se ha convertido en uno de los principales objetivos del tratamiento, idealmente con fármacos que impacten de manera simultánea a la presión arterial. En numerosos ECC se han utilizado los bloqueadores del SRAA, ya sea con inhibidores de la enzima convertidora de angio II (IECA) o con antagonistas de los receptores AT1 de angio II (ARA II), ya que al reducir la presión intraglomerular y bloquear los efectos tisulares proliferativos de angio II, producen un efecto antiproteinúrico combinado con una acción antihipertensiva.¹¹

Método recomendado para la toma de la presión arterial y cifras meta

Se ha mencionado que uno de los principales problemas es llegar a un acuerdo sobre la definición de HTA en las subpoblaciones de enfermos renales. Hasta ahora, una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg ha sido la más utilizada con fines diagnósticos, pero los expertos han hecho notar que esto no es totalmente cierto para todas las subpoblaciones. Es por ello que el

Pronóstico de la ERC por TFG y categoría de la albuminuria: KDIGO 2012			Categorías de albuminuria persistente			
			A1	A2	A3	
			Normal o moderadamente incrementada	Moderadamente incrementada	Severamente incrementada	
			< 30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g > 30 mg/mmol	
Tasa de filtración glomerular (mL/min/1.73m ² SC)	G1	Normal o elevada	≥ 90			
	G2	Levemente disminuida	60-89			
	G3a	Leve a moderadamente disminuida	45-59			
	G3b	Moderada a severamente disminuida	30-44			
	G4	Severamente disminuida	15-29			
	G5	Falla renal	< 15			

FIGURA 8. Pronóstico de la ERC de acuerdo a la tasa de filtración glomerular y categoría de la albuminuria.
Verde= bajo riesgo (si no hay otros marcadores de enfermedad renal, no hay ERC). Amarillo= riesgo moderadamente incrementado. Anaranjado= riesgo incrementado. Rojo= riesgo muy incrementado *Kidney Int 2021;99(3):S1-S87*

Grupo KDIGO ha preferido el término de “presión arterial elevada” en vez de la nomenclatura habitual de HTA. Esto se basa en que este último concepto requiere forzosamente la definición de una cifra a partir de la cual se haya demostrado el efecto deletéreo sobre diferentes desenlaces, lo cual es limitado en la población con ERC, particularmente en aquellos que no tienen diabetes y un eTFG < 30 mL/min/1.73 m²SC. Por lo tanto, las recomendaciones tienen un bajo nivel de evidencia.⁶

Como se sabe, la forma tradicional de registrar la presión arterial en el ambiente hospitalario y fuera de él es utilizando la técnica auscultatoria; sin embargo, este método tiene conocidas deficiencias fundamentadas en la alta variabilidad de la presión arterial en el consultorio.⁸ Por otro lado, en todos los ECC cuyo objetivo haya sido el de

evaluar desenlaces primarios basados en la cifra de presión arterial, se utilizan métodos estandarizados de medición. Aunque el método se encuentra bien descrito, la realidad es que difícilmente se reproduce en la práctica clínica.^{6,14} El término de “medición estandarizada” se refiere la utilización de técnicas de preparación y medición que nos permitan obtener mediciones confiables, independientemente del tipo de equipo que se utilice. En **la Figura 9** se describe la metodología para realizarlo y los detalles de cada uno de los pasos pueden ser consultados en el artículo original.⁶

¿Por qué el Grupo KDIGO insiste en retomarlo? Además de ser el método recomendado para evaluar el objetivo recomendado de tratamiento (la cifra meta) –es peligroso utilizar el registro auscultatorio tradicional–,⁶ hay varias razones tangibles que reflejan la necesidad de abandonar métodos no recono-

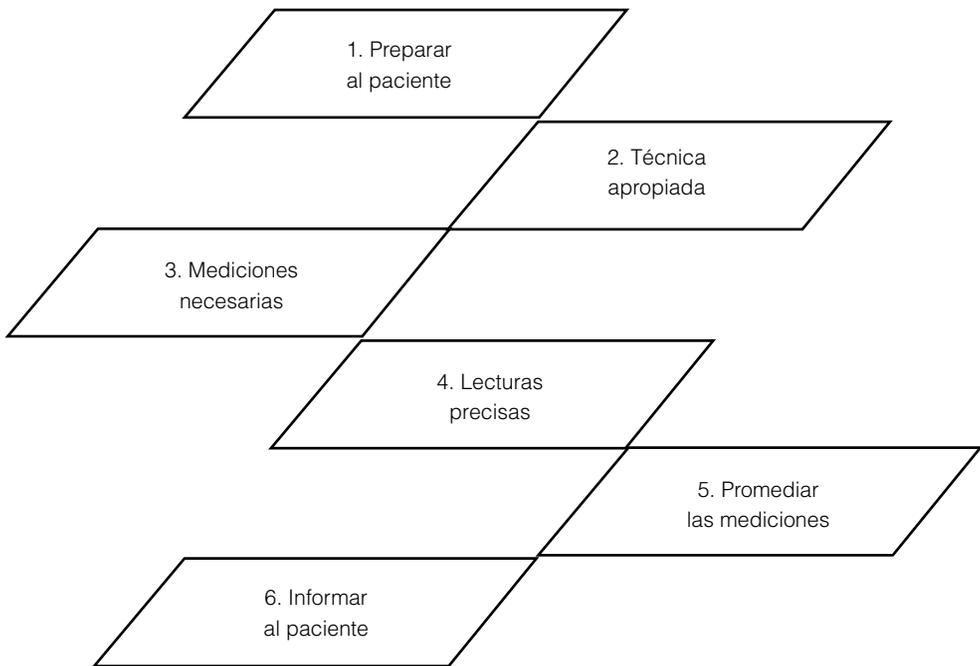


FIGURA 9. Pasos para realizar una medición estandarizada de la presión arterial. Solo se describen los pasos generales. Para el detalle, consultar el artículo original (Kidney Int 2021;99(3):S1-S87)

cidos para tomar la presión arterial –que a lo largo del tiempo han influenciado la forma de diagnosticar y tratar la HTA– y demuestran las necesidades de modernización de los equipos que actualmente están disponibles:

1. Es un procedimiento que puede realizarse en cualquier lugar.
2. La disponibilidad de monitores ambulatorios de 24 horas (MAPA) es limitada.
3. Representa el procedimiento más accesible para diagnóstico y metas de tratamiento.

Otras técnicas para el diagnóstico y el control de la presión arterial elevada son el Registro Domiciliario y el MAPA. ¿Cuándo recurrir a ellas? Cuando haya necesidad de complementar el registro estandarizado con fines de diagnóstico

o tratamiento. Es importante recalcar que conocer las características del ritmo circadiano de la presión arterial es indispensable para todos los enfermos renales con HTA, ya que la pérdida del descenso nocturno es altamente prevalente en esta población y está relacionado con la progresión acelerada de la ERC y una mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Este dato solo se obtiene con el MAPA.^{6,8-10}

¿Cuáles son las cifras recomendadas? En este sentido es importante considerar si el paciente se encuentra o no en terapia sustitutiva. Para el enfermo sin diálisis, independientemente si tiene diabetes o no, las recomendaciones recientes sugieren que se intente obtener una presión arterial sistólica < 120 mmHg utilizando una técnica

Recomendación	Nivel de evidencia
Modificar el estilo de vida	
Ingesta de Na+ < 2 g/día	2C
Actividad física al menos 150 min/semana	2C
Fármacos en ERC con albuminuria, con y sin diabetes	
IECA o ARA II+ CCB Diuréticos de asa*	A2-A3
Fármacos en el trasplante renal	
CCB + ARA II	1 C

FIGURA 10. Recomendaciones de tratamiento. IECA= Inhibidor de la enzima convertidora de Angiotensina II; ARA II= Antagonistas del receptor tipo 1 de Angiotensina II; CCB= Calcioantagonistas; * Si existe sobrecarga de volumen y función renal residual. Kidney Int 2021;99(3):S1-S87

estandarizada de medición, siempre y cuando el enfermo lo tolere. Esta cifra no aplica para los enfermos con trasplante renal o para aquellos que están en diálisis. La cifra recomendada está basada en los resultados del estudio *Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)*¹² en donde a pesar de que no se incluyeron pacientes con diabetes y no se observaron beneficios sobre la función renal, el beneficio sobre la reducción del riesgo cardiovascular y la supervivencia de los enfermos con daño renal fue evidente. No hay recomendaciones con respecto a la presión arterial diastólica. En el caso de sujetos con trasplante renal, en donde la carencia de ECC es aún más notoria, la recomendación del Grupo KDIGO es una cifra igual o menor a 130/80 mmHg. No hay ninguna sugerencia para el paciente en terapia sustitutiva, en donde la principal causa de la presión arterial elevada es la sobrecarga de volumen; en ellos, la valoración constante del peso seco con métodos no invasivos proporciona información adecuada que ayuda a definir su volemia y a ajustar la ultrafiltración durante la diálisis hasta que la presión arterial descienda a valores por debajo de 140/90 mmHg.

En todo este contexto siempre debe tomarse en cuenta la tolerancia del

paciente, sus características y preferencias, así como el mecanismo principal que favorece la presión arterial elevada. Esto con el objetivo de brindarle una prescripción individualizada.

Tratamiento

El tratamiento farmacológico y no farmacológico tiene la intención de modificar los factores de riesgo para la progresión de la ERC y disminuir la cifra de presión arterial. La **Figura 10** resume los aspectos relevantes.

El cambio en el estilo de vida es una acción necesaria pero insuficiente porque difícilmente se logra en la práctica diaria. Consiste en disminuir la ingesta de sal y realizar actividad física. Además de la falta de motivación para hacerlo, el enfermo renal antes de la diálisis tiene limitaciones al ejercicio físico condicionadas por el grado de anemia, enfermedad ósea metabólica y función ventricular izquierda, situaciones que suelen controlarse cuando se detectan en forma oportuna. El enfermo en diálisis suele tener un mejor control de la volemia, pero difícilmente de la ingesta de sal (Na⁺); existen pocos centros de diálisis en donde el ejercicio físico durante la diálisis forma parte del programa, pero se ha documentado que

mejora la capacidad pulmonar, el estado de ansiedad y la calidad de vida. El impacto que tiene la actividad física sobre la presión arterial es conocido en la población sin ERC, por lo que los resultados se han trasladado a los enfermos renales que lo toleran.¹³

El uso de inhibidores del SRAA sigue siendo la base del tratamiento de la presión arterial elevada en el paciente sin terapia sustitutiva con diálisis, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes;^{6,11} esto se debe a sus efectos antiproteinúricos y antihipertensivos que mejoran la morbimortalidad de origen cardiovascular. Al igual que en la HTA esencial, no se recomienda la combinación de bloqueadores del SRAA en el enfermo renal, debido a que no se ha encontrado ningún beneficio adicional. Los calcioantagonistas y las tiazidas son la siguiente línea de tratamiento después de los bloqueadores del SRAA.^{6,8,14}

En el caso de los pacientes con trasplante renal los calcioantagonistas (CCB) dihidropiridínicos y los bloqueadores del SRAA son los medicamentos de elección, ya que disminuyen la pérdida del aloinjerto y la albuminuria, respectivamente. En esta población hacen falta estudios que evalúen el efecto de estos fármacos sobre la supervivencia del paciente y la morbimortalidad cardiovascular. Es importante hacer notar que los CCB dihidropiridínicos solo han demostrado su utilidad sobre la pérdida del aloinjerto, pero no sobre la albuminuria. Es por lo que, en presencia de albuminuria, se debe utilizar un bloqueador del SRAA. No obstante, en el contexto del paciente trasplantado, su prescripción requiere que el enfermo no se encuentre en el periodo mediato postrasplante cuando la función renal aún es inestable, ya que la conocida disminución en la eTFG que ocasiona el bloqueo farmacológico del SRAA puede enmascarar un rechazo agudo.⁵

Al respecto, también es importante mencionar que existen enfermos dentro y fuera del trasplante renal que tienen contraindicaciones absolutas para utilizar inhibidores del SRAA, o que presentan efectos indeseables como el edema periférico con los CCB dihidropiridínicos.¹⁴ En estos casos se puede utilizar un CCB no dihidropiridínico como diltiazem, que además de ser un buen antihipertensivo, tiene un efecto antiproteinúrico documentado en la literatura desde hace varios años. Estos efectos fueron documentados en estudios clínicos y experimentales¹⁸ que han concluido que el efecto benéfico sobre la proteinuria se debe fundamentalmente a cuatro importantes mecanismos: 1) Reducen la permeabilidad glomerular; 2) Disminuyen la síntesis de ciertas proteínas clave de la matriz mesangial que perpetúan el desarrollo de la cicatriz renal; 3) Preservan el mecanismo de autorregulación renal¹⁵ y 4) Disminuyen la sobre activación del SNS.¹⁶ Estos mecanismos son independientes del control de la presión arterial y se potencializan cuando se combinan con el bloqueo farmacológico del SRAA.¹⁷ Representan por tanto una opción terapéutica para aquellos enfermos hipertensos con albuminuria, que tienen contraindicaciones absolutas o relativas para el bloqueo farmacológico del SRAA.

Conclusiones

Tomando como base una TA $\geq 140/90$ mmHg, más del 50 % de los pacientes con ERC tienen una presión arterial elevada en el curso de su enfermedad; la sinergia entre los factores de riesgo tradicionales, no tradicionales y la HTA le confieren al enfermo renal del 20-30 % de riesgo para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares. La HTA es un factor relacionado con la progresión de la ERC al igual que la

albuminuria. No existe un solo mecanismo fisiopatológico que la favorezca en las diferentes subpoblaciones de enfermos renales, por lo que hay diferencias en el abordaje diagnóstico y en el tratamiento. En el abordaje diagnóstico es necesario utilizar un método estandarizado para medir la presión arterial y realizar un MAPA, que permita corroborar el diagnóstico y definir las características del ritmo circadiano. Con base en la disminución del riesgo cardiovascular, se recomienda tener una cifra de presión arterial sistólica < 120 mmHg en el enfermo sin diálisis,

siempre y cuando se utilice un método estandarizado para la medición y haya tolerancia clínica. Los cambios en el estilo de vida son necesarios pero insuficientes en la mayoría de los enfermos. La primera línea de tratamiento sigue siendo el bloqueo farmacológico del SRAA en combinación con CCB dihidropiridínicos y tiazidas. No obstante, los CCB no dihidropiridínicos tienen un efecto benéfico sobre la albuminuria, por lo que pueden considerarse en los enfermos con contraindicaciones absolutas o relativas para los fármacos de primera línea.

Referencias

1. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(2):116-22.
2. Munter P, Anderson A, Charleston J, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(3):441-51.
3. Hsu CY, Carlos Orobarran, Charles E. McCulloch y cols. Risk factors for end-stage renal disease: 25 year follow-up. *Arch Int Med.* 2009;169(4):342-350.
4. García de Vinuesa S. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Nefrología.* 2008;(Supl. 3:17-21.)<http://www.senefro.org>
5. Braam B, Huang X, Cupples WA. Understanding the two faces of low-salt intake. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19:49. DOI 10.1007/s11906-017-0744-z
6. Eknoyan G, Lameire N, Wheeler DC, et al. KDOQI 2021. Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(3):S1-S87
7. Górriz Teruel JL, Navarro-González JF, Mora Fernández C, Martínez Castela A. Nefrología al día. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/105>
8. Palomo-Piñón S, Rosas-Peralta M, Paniagua-Sierra JR. La hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54 Supl 1:S78-S88.
9. Wagner Grau P. Pathophysiology of hypertension: new concepts. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(2):175-184- DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2075>
10. Rosas-Peralta M, Palomo-Piñón S, Borraro-Sánchez G, Madrid-Miller A, et al. Consenso de hipertensión arterial sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54 Supl 1:S6-51.
11. Zhang F, Liu H, Liu D, et al. Effects of RAAS Inhibitors in Patients with Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19:72. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0771-9>
12. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103-2116.
13. Müller-Ortiz H, Pedreros-Rosales C, Vera-Calzavetta A, González-Burboa A, et al. Entrenamiento físico en personas con enfermedad renal avanzada: beneficios de su implementación en la práctica clínica. *Rev Med Chile.* 2019;147:1443-1448.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2018;39:3012-3104.
15. Tarif N, Bakris GL. Preservation of renal function: the spectrum of effects by calcium-channel blockers. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(11):2244-50.
16. Sica D. Calcium Channel Blockers and the kidney. *Clinical Cornerstone.* 2004;6(4):39-52.
17. Taylor AA, Sunthomyothin S. The case for combining angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium-channel blockers. *Curr Hypertens Rep.* 1999;(15):446-53.
18. Steuber TD, Lee J, Holloway A, Andrus MR. Nondihydropyridine Calcium Channel Blockers for the Treatment of Proteinuria: A Review of the Literature. *Ann Pharmacother.* 2019;53(10):1050-1059.

EVALUACIÓN

1. La pérdida del patrón descendedor nocturno de la presión arterial en el enfermo renal con diabetes es un predictor de:
 - a. Síndrome coronario agudo
 - b. Albuminuria
 - c. Arritmias cardíacas
 - d. Muerte súbita

2. Uno de los siguientes es el único método disponible en la práctica clínica para evaluar la progresión de la enfermedad renal crónica:
 - a. El ultrasonido renal
 - b. La tasa estimada de filtración glomerular
 - c. La cifra de presión arterial
 - d. La albuminuria

3. Se desconoce la fisiopatología de la hipertensión arterial en el contexto de la enfermedad renal crónica; no obstante, existe un mecanismo iniciador. ¿Cuál es?
 - a. El estado de hiperfiltración
 - b. La inapropiada liberación de óxido nítrico
 - c. La elevada actividad de endotelinas
 - d. La incapacidad renal para aumentar la excreción de sodio

4. Uno de los siguientes estimula la sobreactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la enfermedad renal crónica que se acompaña de presión arterial elevada:
 - a. La albuminuria
 - b. La afectación al tubulointersticio
 - c. La hipoxia
 - d. La presencia de diabetes

5. En el contexto del paciente con enfermedad renal crónica, indique cuál es la técnica recomendada para hacer el diagnóstico y seguimiento de la presión arterial elevada:
 - a. El monitoreo ambulatorio de 24 horas
 - b. El registro domiciliario de la presión arterial
 - c. La medición estandarizada de la presión arterial
 - d. La medición rutinaria en el consultorio

