SEMINARIO DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

1. Definición de HTA.
2. Clasificación de la HTA.
3. Correlación entre Enfermedad Vascular Crónica, HTA e Insuficiencia Renal Crónica.
4. Definición de Hipertensión Renovascular.
5. Epidemiología de la Hipertensión Renovascular.
6. Etiología de la Hipertensión Renovascular. ¿Cuáles son las más importantes?
7. Mecanismos patogénicos que se invocan en la Hipertensión Renovascular.
8. Características clínicas que hacen sospechar la Hipertensión Renovascular.
9. Diagnóstico de Hipertensión Renovascular.
10. Indicaciones de cirugía en Hipertensión Renovascular.
11. Técnicas de revascularización.
12. Indicaciones de stent vascular en la Hipertensión Renovascular.
13. Tratamiento farmacológico y drogas utilizadas.

En otros seminarios:

1. Fisiopatología de la HTRV
2. Causas de la HTRV.
3. Valor del US y el UD en el diagnóstico de la HTRV.
4. Pruebas farmacológicas en el Dx de la HTRV.
5. Métodos radioisotópicos en el Dx de la HTRV.
6. Indicaciones e interpretación de la angiografía renal en la HTRV
7. Dosificación de renina en el Dx de la HTRV.
8. Tratamiento de la HTRV

1. **Definición de HTA**

Se define como las cifras superiores a 140 mmHg sistólica y 90 mmHg diastólica, o que este antecedente se presente en individuos con cifras normales en el momento de la toma, pero bajo medicación hipotensora. Este límite inferior es aceptado como el punto de partida del cual se incrementan los riesgos de morbimortalidad relacionadas con el ascenso de la TA.

2. **Clasificación de HTA**

- Hipertensión maligna: Cifras de presión arterial (PA) generalmente muy elevadas, superiores a los 200/140 mm Hg, con edema de la papila en el fondo de ojo, que es un elemento definitorio, acompañado de hemorragia y exudados.
- Hipertensión acelerada: Aumento reciente de la PA con respecto a la hipertensión previa, acompañada de signos de lesiones vasculares en el fondo de ojo, pero sin presentar papiledema.
- Hipertensión crónica establecida: Cuando las cifras de PA se registran con regularidad por encima de límites normales.

Sistólica y diastólica:

1. **Esencial** (90%)
2. **Secundaria:**

   A. Renal (5%)

   B. Endocrina

   C. Alteraciones neurológicas

   D. Coartación de aorta.

   E. Estrés agudo, incluyendo cirugía.

   F. Toxemia del embarazo

   G. Otras: Poliarteritis nodosa, aumento de volumen intravascular, medicaciones (p.e. ciclosporina) hipercalcemia, alcohol y drogas….

Sistólica:

A. Aumento del gasto cardiaco:

B. Rigidez aórtica

Clasificación según el VII reporte del JNC

Clasificación	TA sistólica	TA diastólica
Normal	<120	<80
Prehipertensión	120-139	80-89
HTA estadio 1	140-159	90-99
HTA estadio 2	>160	>100

3. Definición de HTRV

Elevación secundaria de la presión arterial producida por una o más condiciones que interfieren con la circulación arterial hacia el parénquima renal, generándole isquemia. La HTVR hipertensión vasculorenal, implica la presencia de una disminución de la luz arterial suficiente como para producir isquemia en el parénquima renal y comenzar la secuencia de eventos que llevan a la hipertensión.

Clásicamente la disminución del flujo plasmático renal por enfermedad arterial oclusiva genera una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, necesario para iniciar el cuadro de hipertensión, agregándose luego retención salina, disfunción endotelial y vasoconstricción.

4. Epidemiología de la HTRV

- Prevalencia: Se estima entre un 2% y un 20%. Algunos estudios clínicos sobre hipertensión arterial han estimado tasas mayores al 20%, sin embargo, la prevalencia en la población hipertensiva probablemente no sea mayor al 2% ó 3%. Parece ser más frecuente en ciertos subgrupos de la población hipertensiva, por ejemplo pacientes con retinopatía grado III o IV, en los cuales la prevalencia de hipertensión renovascular fue de 43% en pacientes de raza blanca y de 7% en pacientes de raza negra (n=123).
- Raza: Generalmente se asume que es menos frecuente en los pacientes de raza negra los cuales usualmente presentan hipertensión esencial.
- Estenosis de arteria renal con o sin hipertensión, es un hallazgo muy frecuente en las autopsias.

- Enfermedad ateroesclerótica es la causa más común de hipertensión renovascular. Estas lesiones más a menudo se presentan en los primeros 1-2 cm de la arteria renal y pueden comprender una gran extensión. Esta lesión forma parte de una enfermedad sistémica. Es asociada con enfermedad de otros lechos vasculares, incluyendo arterias coronarias, arterias cerebrales, arterias periféricas y sitios aórticos. La prevalencia de ésta forma de hipertensión renovascular se ha ido incrementando.
- Enfermedad fibromuscular es la causa más común en mujeres jóvenes. El diagnóstico debe ser considerado en alguien con establecimiento temprano, hipertensión severa, aunque ocasionalmente es un hallazgo. Es importante reconocerla, ya que responde bien al tratamiento quirúrgico. Estas lesiones a menudo surgen más allá de los primeros centímetros de la arteria renal y pueden estar asociadas con enfermedad de las ramas más distales.

5. Etiología de la HTRV

Comunes: (90%)

1. Aterosclerosis (60 -70%): por lo general afecta a los 2 cm proximales de la arteria renal incluyendo la aorta (lesiones ostiales). Más frecuente en hombres. Progresa en el 40%.
2. Displasia Fibromuscular: Afecta más allá de los 2 cm proximales de la arteria.

- Fibroplasia de la íntima (5-10%): acumulación circunferencial de colágeno que afecta la íntima. Se observa en niños y adultos jóvenes. Puede disecar el vaso. Progresa. Afecta al segmento medio del vaso o sus ramas.
- Hiperplasia fibromuscular (2-3%): afecta a la media de forma difusa, hiperplasia de músculo liso y fibroso. Afecta a niños y adultos jóvenes. Progresiva.
- Fibroplasia medial (80%): anillo colagenosos que afectan a la media de la arteria renal principal y que a menudo se extiende a sus ramas. Mas frecuentes en mujeres de 30 a 50 años. Angiografía imagen en collar de cuentas. No disección, trombosis ni rotura. Rara vez progresa.
- Fibroplasia perimedial (sub adventicial) (5%): circunferencia densa de colágeno que afecta la capa inmediatamente por debajo de la adventicia. Muy estenótica. , con gran circulación colateral en la angiografía. Afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes.

Raras: (10%)

1. Poliarteritis nudosa
2. Arteritis de Takayasu
3. Arteritis por radiación
4. Fístula arteriovenosa
5. Coartación de la aorta
6. Aneurisma aórtico
7. Síndrome aórtico medio
8. Fístula arteriovenosa
9. Embolia de la arteria renal
10. Embolo de colesterol
11. Fibrosis periarterial
12. Neurofibromatosis
13. Enfermedad postraumática de la intima o de la media
14. Derivadas de la cirugía aórtica
15. Complicaciones del trasplante renal

Causas no vasculares:

- Con indicación quirúrgica:

1. Carcinoma de células renales
2. Tumor de Wilms
3. Reninoma
4. Uropatía obstructiva
5. Riñon atrófico no funcional
6. Feocromocitoma
7. Tumor metastásico que comprime la A. renal

- Cirugía solo por indicaciones comprobadas:

1. Pielonefritis aguda acompañada de reflujo.
2. Riñón poliquístico
3. Nefritis post radiación
4. Cicatrización perinéfrica
5. Hipoplasia segmentaria (Riñon de Ask Upmark)
6. TB renal

7. Mecanismos patogenéticos de la HTRV

- Se produce cuando se genera una estenosis en una o ambas arterias renales obstruyendo el flujo sanguíneo normal. Para que se produzca cambio mensurable en el flujo sanguíneo o en la presión de perfusión renal, el área de la lesión estenótica debe estar severamente comprometida. Los estudios de lesiones arteriales en diversos lechos vasculares indican que el compromiso de la luz arterial debe exceder el 80% u 85% de obstrucción antes de que se evidencien cambios hemodinámicos. Cuando el nivel de estenosis crítica se desarrolla y la presión de perfusión renal se reduce, la pérdida de presión de distensión o estiramiento de la arteriola aferente produce un gran aumento de la secreción de renina, con el objetivo de desencadenar mecanismos intrarenales para restaurar el flujo sanguíneo.
- La renina liberada por las células granulares del aparato yuxtaglomerular que revisten la pared de las arteriolas aferentes, es controlada por tres mecanismos diferentes a saber, cambios en el tono vascular, cambios en la entrega tubular de sodio a la mácula densa y nervios simpáticos renales. Estos sistemas pueden interactuar fisiológicamente y más comúnmente fisiopatológicamente.
- La angiotensina II, una hormona octapéptida, es el principal efector del sistema renina angiotensina. El angio-tensinógeno, sintetizado en el hígado, es clivado por la renina a un decapéptido, la angiotensina I, que a su vez es clivado por la enzima convertidora a la forma angio-tensina II, un potente agente vasoconstrictor, que regula el volumen sanguíneo.
- El mayor estímulo para la liberación de renina en la hipertensión vasculorenal es la severa caída de la presión hidrostática en la arteriola aferente, lugar en donde se encuentra las células granulares secretoras de renina del aparato yuxtaglomerular. La caída de presión cambia el grado de tensión de estas células llevando a la liberación de renina mediada por el baroreceptor. El nivel de este efecto puede ser modificado por el sistema simpático y en menor grado por la mácula densa. La activación del sistema renina angiotensina, genera altos niveles de angiotensina II y produce un tipo de hipertensión por vasoconstricción. Los elevados niveles de angiotensina II estimulan la corteza adrenal que elabora grandes cantidades de aldosterona (hiperaldosteronismo secundario), promoviendo la retención de sodio en el riñón estenótico. El efecto presor de la angiotensina II y la retención de sodio llevan a normalización de la presión de perfusión

renal a expensas de generar hipertensión sistémica. Por lo tanto, el riñón contralateral, si funciona normalmente y está desprovisto de daño parenquimatoso, presenta una excreción de sal y agua en valores más altos que lo normal. Las hormonas o agentes vasoactivos pueden aumentar la liberación de renina durante la hipertensión vasculorenal, pero casi todos lo aumentos son secundarios a los cambios en los mecanismos receptores de presión.

- Modelo dos riñones-un clip se caracteriza por lo siguiente:
    1. Liberación de renina unilateral e inhibición contralateral.
    2. Avidez de sodio por el riñón estenótico y liberación continua por el riñón contralateral no afectado.
    3. Euvolemia o relativa depleción del volumen intravascular, dependiendo del balance entre la avidez de sodio del riñón estenótico y la natriuresis del contralateral.
    4. Presión sanguínea dependiente de la angiotensina II circulante (y marcada disminución de la presión arterial con la administración de antagonistas e inhibidores de la enzima convertidora).
- Modelo un riñón-un clip, en la cual se comprime una arteria renal mientras que el otro riñón es removido. Una serie de eventos similares a los descriptos anteriormente producen probablemente la elevación de la presión arterial en este modelo. La diferencia crítica entre los dos modelos es que en este último no existe el riñón contralateral que compense la elevación de la presión arterial y la retención de sodio generada por el riñón estenótico. No existe un riñón contralateral que genere natriuresis. La presión de perfusión renal es capaz de alcanzar niveles suficientes para suprimir la secreción de renina sosteniéndose la presión arterial elevada en gran parte por el exceso de sodio y agua. Los niveles de renina deberían ser normales y la hipertensión no dependería de la angiotensina II. Sin embargo, bajo condiciones de depleción de sodio se ha demostrado el rol presor de la angiotensina II. Los niveles normales de renina y angiotensina II en este modelo de hipertensión renovascular podrían ser vistos como inapropiadamente normales para el grado de elevación de la presión arterial, lo que sería un argumento de la contribución de la angiotensina II en el modelo un riñón-un clip. La expresión clínica de este modelo es la estenosis de arteria renal en un riñón único funcionante, la estenosis bilateral de arterias renales, la coartación de Aorta, la poliarteritis nodosa y la arteritis de Takayasu.

- Estudios en modelos experimentales y humanos indican que existen múltiples mecanismos que contribuyen a la elevación de la tensión arterial a largo plazo en presencia de una estenosis de arteria renal, como ser, la activación del sistema nervioso simpático, liberación de endotelina y alteraciones en la producción de óxido nítrico, entre otros.
- Los cambios en la actividad simpática renal, pueden contribuir a la liberación de renina como respuesta a una caída de la presión de perfusión en la estenosis de la arteria renal. Estudios en animales sugieren que los elevados niveles de angiotensina II inducen la actividad adrenérgica. Otros sugieren que los nervios aferentes renales estimulan una respuesta simpática independiente de la angiotensina II. Estos investigadores postulan que el aumento de angiotensina II es el evento primario en la hipertensión vasculorenal y que luego se estimula la actividad simpática (independiente de la angiotensina II), la cual puede mantener los niveles elevados de presión arterial.
- Algunos modelos de hipertensión se asociaron con la formación vascular de radicales de oxígeno, incluyendo al anión superóxido, al ion hidroxilo y al peróxido de hidrógeno. Los elevados niveles de angiotensina que llevan a la hipertensión aumentan el stress oxidativo. También está asociada al aumento de la actividad de la NAD(P)H oxidada en el tejido vascular. La formación de radicales oxígeno puede estar relacionada con los niveles de oxígeno renal. En humanos, ni la tensión venosa renal de oxígeno ni la eritropoyetina están reducidas en el riñón estenosado.
- Las prostaglandinas vasoconstrictoras renales han sido implicadas en la hipertensión renino dependiente y la vasculorenal. Las prostaglandinas y el tromboxano A2 se encuentran elevados en las ratas hipertensas y también se han encontrado niveles elevados en glomérulos de ratas con hipertensión dos riñones-un clip. Varios estudios han sugerido que las prostaglandinas participan en la liberación de renina en la hipertensión vasculorenal a través de acciones sobre la mácula densa.
- Mientras que algunos estudios mostraron aumento de endotelinas en ratas con hipertensión vasculorenal, no se ha establecido aún su rol en la HTVR.
- Las pequeñas arterias presentan una remodelación interna hipertrófica producida por la hipertrofia de las células musculares lisas. Estos hallazgos han sido observados también en humanos al estudiar las pequeñas arterias del tejido celular subcutáneo. Estas

alteraciones no se observan en pacientes con hipertensión esencial o aldosteronismo primario. Por lo tanto, una pronunciada activación del sistema renina angiotensina aldosterona está asociada a una hipertrofia de las células musculares lisas no sólo en modelos experimentales sino también en humanos. La angiotensina II no sólo es un potente vasoconstrictor sino también modula el crecimiento de las células musculares lisas de los vasos y su actividad sintética. Este efecto está marcadamente suprimido o abolido por los antagonistas de los receptores tipo 1 de la angiotensina II.

8. <u>Clínica</u>

a. HTA Diastólica sostenida (TAD > 110 mmHg) antes de los 30 años o después de los 50, asociado a polidipsia, hiponatremia, hipopotasemia y manifestaciones en el sistema nervioso central. Esta presentación clínica se observa más frecuentemente en eventos agudos, como ser oclusión súbita de la arteria renal o alguna de sus ramas.
b. Empeoramiento de una hipertensión preexistente, a menudo con un aumento leve de la creatinina sérica.
c. Deterioro de la función renal: Más allá del nivel crítico de estenosis, el flujo sanguíneo y la presión de perfusión del riñón disminuye. Esto puede estar magnificado por la reducción de la presión arterial sistémica por cualquier régimen antihipertensivo. Este fenómeno se observa más frecuentemente desde la introducción de los inhibidores de la enzima convertidora y más recientemente con los bloqueantes AT1. Puede producirse un aumento súbito de la creatinina plasmática luego de comenzar el tratamiento con estos agentes, debido a la pérdida de la presión de filtración transcapilar al suspender el efecto vasoconstrictor de la Angiotensina II en la arteriola eferente. Esta pérdida funcional de la tasa de filtrado glomerular es reversible si es detectada de inmediato y pueden llevar al clínico a excluir enfermedad vascular de grandes vasos cuando esto ocurre. Como es de esperar, los cambios detectables en la creatinina plasmática se desarrollan mayormente en pacientes con la totalidad de la masa renal afectada, como ser la estenosis bilateral de arteria renal o la estenosis de un riñón único funcionante.
d. Desarrollo rápido de edema de pulmón en pacientes con hipertensión arterial y con la función sistólica del ventrículo izquierdo generalmente conservada.
e. Riñón disminuido de tamaño de forma unilateral

- Examen Físico:

a. Soplo abdominal (50%), en ausencia de fístula arteriovenosa, el hallazgo del componente diastólico de un soplo abdominal (mesogastrio o en flancos) significa estenosis en aproximadamente un 70% o más de los pacientes.
b. Anormalidades en el fondo de ojos (retinopatía hipertensiva severa (grado III o IV)
c. Evidencia de enfermedad ateroesclerótica de la aorta o de las arterias periféricas (soplos carotídeos/ disminución en la fuerza del pulso o asimetría de los mismos).. La presencia de hipertensión maligna (presión diastólica ≥ 140 mmHg y edema de papila) sugiere hipertensión renovascular, particularmente cuando la hipertensión acelerada y la retinopatía acelerada ocurren en un paciente con hiper-tensión arterial bien documentada de menos de dos años de comienzo. En cuanto a la ateroesclerosis periférica, algunos estudios muestran una incidencia de estenosis de arteria renal en un 24%, mientras que en otros, la incidencia asciende a más del 50% en pacientes con enfermedad vascular periférica con o sin hipertensión.

- Signos de hipopotasemia …. Alcalosis metabólica.
- Resumen: Los síndromes que deben alertarnos sobre una hipertensión vasculorenal son por lo tanto, el establecimiento antes de los 30 o después de los 50, la aceleración de una HTA esencial tratada, el deterioro de la función renal también en un paciente tratado, la falla renal aguda durante el tratamiento, el edema agudo de pulmón y la falla renal progresiva.

9. Diagnóstico

Datos clínicos de sospecha diagnóstica de HTRV:

- Debut de HTA en paciente <30 o >50 años
- Asociación a tabaquismo
- Asociación de HTA severa y arteriosclerosis en otros territorios (vascular periférica, cerebral y/o coronaria)
- Inicio brusco en los últimos 2 años
- HTA maligna o acelerada
- HTA resistente a triple terapia farmacológica
- Presencia de soplos abdominales a la exploración física en 50% de los casos

- Empeoramiento de más del 15% de la HTA en 6 meses en paciente con HTA esencial y sin causa evidente
- HTA + insuficiencia renal (IR) brusca de etiología poco clara
- IRA asociada a IECA o ARA
- Riñón pequeño unilateral en paciente con HTA
- HTA acelerada o maligna (fondo de ojo grado III o IV)
- Otros: proteinuria, hipopotasemia (hiperaldosteronismo secundario)

METODOS DIAGNÓSTICOS

Los métodos diagnósticos en la hipertensión renovascular pueden dividirse en métodos anatómicos y métodos fisiológicos.

Laboratorio:

- Hemograma completo
- Glicemia
- Creatinina
- Urea
- Ácido úrico
- Cituria
- Urocultivo

Métodos anatómicos:

- Angiografía renal convencional.
- Angiografía por sustracción digital.
- Angiotomografía computada.
- Angioresonancia magnética.
- Biopsia renal.

Métodos fisiológicos:

- Actividad de renina plasmática periférica y de vena renal.
- Test de captopril.
- Renografía convencional y con captopril.
- Ultrasonografía doppler color.

METODOS ANATÓMICOS:

Angiografía Renal convencional	- Gold Standard en el dx-. No predicen rta al tto - Las vistas frontales frecuentemente no son adecuadas para observar ambos ostium renales, por lo tanto son necesarias las incidencias oblicuas anteriores izquierda y derecha. - Debe ser concluyente sólo si se obtienen imágenes satisfactorias del ostium, de la arteria principal y de las arterias segmentarias. - La incidencia de complicaciones es mayor en el caso del acceso axilar o traslumbar que en el acceso femoral (0.5-2%). - **Complicaciones:** sangrado y el hematoma en el sitio de punción. Sin embargo, en un 0.02% al 0.05% de los pacientes se ha observado trombosis, embolia, seudoaneurisma, fístula arteriovenosa, disección arterial, espasmo vascular, perforación del vaso sanguíneo e incluso muerte. Nefrotoxicidad por el contraste. El riesgo de embolia de colesterol con consecuencias potencialmente letales es importante particularmente en presencia de arteriosclerosis generalizada. - **Hallazgos:** **1.** Estenosis >50% de la luz arterial **2.** Dilatación post estenótica de la A Renal **3.** Vasos colaterales que aparecen en las pruebas inducidas x fármacos
Angiografía por sustracción digital	- **IV:** Muestra las imágenes de estenosis, poco invasiva, puede realizarse ambulatoria. Menor resolución de imágenes en relación a la convencional. Mayor cantidad de contraste a utilizar en relación a la arteriografía convencional o la ASD intrarterial, lo que limita su empleo en la insuf, renal Poco útil si interposición de gases, obesos, bajo GC, o interposición de vasos segmentarios. - **IA**: Menor cantidad de contraste
Tomografía Computarizada Espiral	- Sensibilidad y Especificidad del 95% comparada con la angiografía por sustracción digital intraarterial
Angiotomografía Computarizada Espiral	- Sensibilidad del 88% - 99% - Especificidad del 93% - 98% - Presenta como ventajas sobre la angiografía convencional el acceso venoso, la visualización tanto de la luz como de la pared arterial y la técnica de visualización tridimensional.
Angiografía por RMN	- Permite obtener imágenes tridimensionales con contraste en tiempos muy reducidos en el que es posible aguantar la respiración - Puede ser realizada sin los potenciales riesgos asociados a los contrastes iodados, radiación o cateterización arterial.

	- Más segura y menos costosa que la arteriografía renal convencional - Recientes estudios utilizando doble dosis de gadolinio como contraste reportaron una sensibilidad y especificidad mayores del 95% en la detección de estenosis de arteria renal con estrechamiento mayor al 50% (comparado con la angiografía convencional). - La máxima resolución espacial de las imágenes de resonancia magnética es de aproximadamente de 1 mm, mientras que la resolución espacial de la angiografía digital es de 200 a 300 mm.
Biopsia Renal	- La biopsia renal bilateral ha sido propuesta para predecir la cura de la hipertensión en pacientes con estenosis de arteria renal, ya que si cualquiera de los dos riñones presenta esclerosis arteriolar severa, probablemente la hipertensión no mejore con la revascularización. - Sin embargo, existen más que suficientes claves clínicas, de laboratorio y maniobras diagnósticas no invasivas y más seguras que sugieren enfermedad parenquimatosa renal bilateral o estenosis de arteria renal unilateral con enfermedad de pequeños vasos en el riñón contralateral como predictores de curación de la hipertensión arterial luego de la revascularización, que hacen que actualmente **la biopsia renal no se recomiende como método diagnóstico**. Además, el hallazgo de cambios vasculares en el parénquima renal, no necesariamente indica un pobre pronóstico luego de la revascularización
UIV minutada o de secuencia rápida.	- Admón. De bolo de contraste y realizar Rx x min x 5 min y luego a los 10, 15, 30. - Criterios Dx:. – diferencia de tamaño renal de 1.5 cm. o mas - Retardo en la aparición de contraste en el riñon afectado - Hipo concentración tardía del RF en el sistema colector que refleja una reabsorción fraccionada de sodio y agua (criterio solitario mas discriminativo) - (sensible/ Especifico 70- 85%)

METODOS FISIOLÓGICOS

1. **Actividad de renina Plasmática**: (sensible / específico 70-75%)

- Lo característico es el aumento en la HVR.
- Se eleva en el 75% de los pacientes con HTRV unilateral no complicada.

Excepto en:

- Estenosis bilateral de la A Renal
- Estenosis de la A. Renal en riñón único
- Una importante limitación en su uso, esta dado por su elevación en el 15 % de los pacientes con HTA esencial, además un 20% de los pacientes con HTVR tienen renina plasmática normal.

Condiciones:

- Toma matutina de la muestra.
- Posición sentada
- Ingesta previa normo sódica
- Suspender tto anti HTA 3 semana previas

Criterios diagnósticos Post administración de Captopril:

1) Actividad Renina Plasmática >12 ng/ml/hora
2) ↑ total de la Actividad Renina plasmática al menos 10ng/ml/h sobre la basal
3) ↑ Actividad Renina Plasmática:

- >= 150% si nivel basal de Renina Plasmática >= 3ng/ml/h
- >= 400% si nivel basal de Renina Plasmática <= 3 ng/ml/h
- La **actividad de renina plasmática** puede ser suprimida por la ingesta elevada de sal o por medio de la terapéutica con drogas. Por otra parte la actividad de renina plasmática presenta una variación diurna, disminuye con la edad y es baja en pacientes de origen afroamericano. Por lo tanto, no sorprende que la medición estática de la actividad de renina plasmática no sea útil como criterio diagnóstico de hipertensión renovascular. Sin embargo los valores extremos son de ayuda, un valor extremadamente bajo torna improbable el diagnóstico y un valor extremadamente elevado lo sugieren.

2. Determinación de renina en las venas renales:

- Es un método diagnostico y de curabilidad.
- La secreción de renina x las venas renales de ambos riñones es simétrica. Una relación de 1.5 – 2 entre ambas venas, es un indicador de HTVR corregible.
- En condiciones normales la renina en la vena renal es 24% mayor que en la arteria.
- La actividad de renina en la A. Renal es = a la de la vena cava.

3. **Radiorenograma con Captopril:**

- Único método que investiga directamente la presencia de hipertensión renovascular.
- El diagnóstico se basa en cambios inducidos en el renograma por el captopril comparado con un estudio basal. Los principales radiofármacos utilizados son el Tc99m DTPA (diethilene triamino pentaacético) y el Tc99m MAG3 (mercaptoacetiltriglicina). El DTPA es únicamente filtrado por el glomérulo y el MAG3 es eliminado casi exclusivamente por el túbulo proximal, por lo que puede utilizarse independientemente de la función renal.
- El MAG3 es generalmente considerado superior al DTPA en pacientes urémicos aunque algunos datos sugieren que estos dos radiofármacos pueden brindar resultados equivalentes. La mayoría de los estudios reportan una sensibilidad y una especificidad del método del 80% al 100%.
- El estudio se puede realizar de dos maneras, siempre con la administración de 25 a 50 mg de captopril una hora antes del procedimiento, y con la suspensión de diuréticos 3 días antes. Una forma es realizar un renograma basal, posteriormente administrar captopril y luego nuevamente el renograma. El criterio más específico de hipertensión renovascular es el cambio post administración de la droga con respecto al basal. La otra forma es administrar captopril y realizar el radiograma, omitiéndose el basal. Si es normal, el estudio es de baja probabilidad para hipertensión renovascular, no necesitando un nuevo renograma. En caso de anormalidad, el paciente debe regresar en 1 ó 2 semanas a realizar el renograma basal.
- La interpretación del resultado comprende alta, media o baja probabilidad para hipertensión renovascular.
    - o Alta probabilidad se denomina cuando se observa deterioro de la curva del renograma y/o cambio de la función relativa luego de la administración de captopril con respecto al basal.

- Probabilidad intermedia (o indeterminada) es cuando el renograma basal es anormal y no presenta cambios luego del captopril.
- Baja probabilidad se refiere a un renograma normal con captopril.

4. **US doppler color:**

Se basa en la medición de varios índices:

a) Velocidad sistólica pico.
b) Relación renal-aorta.
c) Índice de resistencia.
d) Índice de pulsatilidad.
e) Tiempo de aceleración.
f) Índice de aceleración.

- El aumento de la velocidad del flujo en un segmento de la arteria renal, y sobre todo, los cambios en las características del flujo se tomaron como indicativos de estenosis de la arteria renal.
- Detecta la estenosis de arteria renal con una sensibilidad y especificidad aproximada del 90%. Sin embargo, además de la falta de estandarización del método, presenta otras desventajas: aproximadamente del 15% al 20% de los pacientes no pueden ser evaluados satisfactoriamente debido a obesidad o motilidad intestinal, la técnica depende en gran manera de la experiencia del operador y del tiempo empleado en el estudio, y las arterias renales múltiples pueden no diagnosticarse.
- Los criterios de enfermedad arterial renal (reducción del *diámetro arterial* del 60% o más) se definen como la velocidad de pico sistólico medida en la arteria renal principal ≥ 2 m/seg y la presencia de turbulencia postestenótica o un tiempo de aceleración mayor de 100 milisegundos. La velocidad de pico sistólico presenta una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96% comparada con la angiografía y el tiempo de aceleración una sensibilidad del 32% y una especificidad del 100%. Esto hace que la medición del pico sistólico sea un método aceptable para el diagnóstico de estenosis de la arteria renal principal y que el tiempo de aceleración no debe utilizarse en forma aislada. Además, ninguno de estos métodos detecta la presencia de enfermedad renovascular asociada a las arterias polares.

- -El método doppler con más crédito actualmente es la medición del flujo en las arterias intrarenales. Generalmente el estudio consiste primeramente en una ecografía renal convencional para evaluar estructura y tamaño. Luego se mide la *velocidad del flujo sanguíneo* en los segmentos superior, medio e inferior del riñón realizando un promedio y se calcula el índice pulsátil (velocidad de pico sistólico - velocidad de fin de diástole / velocidad media durante un ciclo cardíaco). Una diferencia de más de 0.20 entre ambos riñones es utilizada como criterio diagnóstico de estenosis de arteria renal (menor índice pulsátil en el riñón estenótico). Además, se mide la velocidad de aceleración del flujo sanguíneo durante la sístole temprana, y si es menor de 2.3 m/sec2 también se utiliza como criterio diagnóstico. Esta técnica presenta una sensibilidad del 92% y una especificidad del 96% en la detección de estenosis mayores al 70%. Cuando se combinan la medición intra y extrarenal la sensibilidad es del 97% y la especificidad del 98% en el diagnóstico de estenosis mayores al 50% comparada con la angio-grafía y presenta un coeficiente de correlación de 0.99 con la ultrasonografía intravascular. La técnica combinada no sólo es de utilidad en el diagnóstico de la estenosis de la arteria renal sino también como predictor de la evolución luego del tratamiento de revascularización.
- La medición del *índice de resistencia* a través de la siguiente ecuación [1- (velocidad de fin de diástole / velocidad de pico sistólico)] x 100, permitiría inferir que en aquellos pacientes con valores superiores a 80, la angioplastia o la cirugía no mejorarán la función renal, la presión arterial o la sobrevida del riñón ($p>0.001$).

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Si signos de sospecha



<u>Renografía con captopril asociado o no a un eco doppler color</u>

Negativos: → No más estudios

Positivos: → Estudios anatómicos
Angiografía convencional (Gold Estándar)
Si se comprueba estenosis



Determinación de renina en Venas renales
Si el riñón contralateral es productor de renina, no se recomienda la cirugía.

10. Tratamiento

- No existe un tratamiento universalmente aceptado
- El tratamiento de elección depende de :
    1. Edad,
    2. Control previo de la presión arterial,
    3. Función renal subyacente, enfermedades concomitantes,
    4. Riesgo operativo estimado,
    5. Tipo y extensión de la estenosis,
    6. Tests de las venas renales,
    7. Experiencia en los tratamientos invasivos
    8. Preferencia del médico y el paciente.
- Objetivos del tratamiento:
    A. Control de la presión arterial
    B. Prevención del daño de órgano blanco
    C. Mejorar la sobrevida del paciente

TRATAMIENTO MÉDICO

Indicaciones:

1. Ptes que se niegan al tto qco.
2. Ptes con contraindicación al tto invasivo por contraindicaciones absolutas
3. Antecedentes de revascularización satisfactoria pero que no normalizaron la ta.
4. Revascularización no exitosa.
5. En la fibroplasia, debido a la no progresión de la enfermedad
6. Estenosis entre el 50% y el 80% con renograma con captopril negativo o el grado de estenosis es menor al 50%. En este caso se indica controles seriados cada 6 meses con eco doppler color y corrección

- **NO** diuréticos, IECA (controversia en relacion al empleo de este último).
- Aunque la caída en la tasa de filtrado por inhibidores es reversible, ocasionalmente los pacientes no recuperan la función renal.
- Anticálcicos del grupo de la Dihidropiridinas, generan la dilatación del músculo liso a pesar del estímulo presor. Permiten el control de la presión arterial sin causar deterioro de la función renal por mantener un mejor flujo sanguíneo por su efecto vasodilatador preglomerular. Son las drogas de primera elección en la hipertensión renovascular

- La protección del riñón no estenótico puede lograrse por medio de un eficiente control de la presión arterial, aunque el tratamiento farmacológico no tiene influencia en la progresión de las lesiones arteriales.
- La mayoría de los pacientes con enfermedad renovascular ateroesclerótica, tienen hipertensión arterial esencial pre existente, por lo que aún luego de la revascularización exitosa serán candidatos a recibir medicación antihipertensiva.

TECNICAS DE REVASCULARIZACIÓN

Indicaciones:

- Lesiones progresivas (ateroesclerosis, displasias fibromusculares diferentes a la fibroplasia medial).
- Grado de estenosis de arteria renal (≥ 70-80% por angiografía, ≥ 60% por doppler).
- Disminución del tamaño renal (≥ 1 cm).

En cuanto al rescate de la función renal, existen criterios predictivos de éxito luego de la revascularización, a saber:

- Evidencia de aceptable función en el riñón comprometido evaluado por renografía.
- Tamaño renal ≥ 9 cm.
- Evidencia de circulación colateral que llena el árbol arterial en presencia de oclusión arterialcompleta.
- Biopsia renal mostrando glomérulos preservados con mínima esclerosis arteriolar.
- Grado de insuficiencia renal (creatinina plasmática < 3 mg/dl).
- Grado de albuminuria (< 200 mg/min.).
- Rápido deterioro de la función renal en 6 meses.
- Deterioro agudo y reversible de la función renal bajo inhibidores de la enzima convertidora

Técnicas:

1. Angioplastia Transluminal Percutánea
2. Colocación de endoprótesis

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA:

Indicaciones:	**Ventajas**
1. Displasia fibromuscular lejos del ostium y permeables 2. Enf arteriosclerótica de la A. Renal lejos del ostium y permeables 3. Asociación de un aneurisma de de la A renal a una estenosis intrapaqrenquimatosa de sus ramas de bifurcación. 4. Estenosis intrahiliares de riñon transplantado Arteritis pacientes de difícil control con antihipertensivos Estenosis recurrentes luego de una ATP exitosa	1. Período de hospitalización corto. 2. Bajo costo. 3. Puede ser utilizada en pacientes con alto riesgo quirúrgico. 4. Baja mortalidad y relativamente baja morbilidad. **5.** Rápida disponibilidad en los hospitales con servicio de hemodinamia
Contraindicaciones: - Lesiones múltiples de las ramas arteriales	**Complicaciones** 1. Nefrotoxicidad por contraste (reversible) 2. Ruptura de la arteria renal 3. Disección de la arteria 4. Reestenosis (complicación + f) comprende la formación de una neoíntima gruesa producida por la acumulación de células proliferativas musculares lisas y de matriz extracelular en el sitio injuriado. Es una consecuencia de un proceso de reparación natural y parecería ser proporcional al grado de injuria generado sobre la pared arterial. - La tasa de reestenosis es mayor en lesiones ateroescleróticas (15% al 35%) que en la enfermedad fibromuscular (5% al 20%), oscilando globalmente entre el 12% y el 24 % a un año. - La mayoría se produce dentro de los 3 meses del procedimiento. **Complicaciones mayores:** 1. Oclusión de la arteria renal. 2. Embolia de colesterol (hacia la arteria renal o arterias periféricas). 3. Hemorragia y aneurisma en el sitio de

	punción. 4. Disección de la arteria renal, de la arteria de acceso o de la aorta. 5. Espasmo de la arteria renal con posibilidad de infarto parcial. 6. Perforación de la arteria renal. 7. Infarto cerebral o de miocardio. 8. Embolismo arterial. 9. Shock hemorrágico. 10. Infecciones. 11. Tirotoxicosis (por la exposición al contraste iodado). **12.** Muerte.

- Comúnmente la ruta de acceso es la arteria femoral. Si el paciente presenta una ateroesclerosis extensa de la aorta y las arterias ilíacas, es necesario la utilización del acceso axilar el cual presenta un riesgo adicional para el paciente.
- La angioplastia llevará a la normalización de la presión arterial (o su mejoría), mejoría del filtrado glomerular y resolución de la estenosis. Técnicamente el procedimiento es satisfactorio en el 70% a 90% de los casos.
- En el 10% al 30% de los pacientes puede suceder que la estenosis no pueda ser superada por el catéter o por el balón, o que resista la presión del balón
- Cuando la angioplastia es exitosa, la función renal mejora así como también el control de la presión arterial. En todas las series estudiadas la curación es infrecuente, siendo más común en la enfermedad fibromuscular que en la ateroesclerótica.
- Aparentemente, el uso de aspirina puede reducir la incidencia de reestenosis, como se ha visto en la angioplastía de las arterias coronarias. Otros mediadores de la reestenosis que in vitro son inhi-bidores efectivos de la hiperplasia miointimal (angio-peptina, antiproliferativos como el mofetil micofenolato y la rapamicina) se encuentran actualmente en estudio en humanos.

STENTS ENDOVASCULARES:

Indicaciones:

- Se emplea con buenos resultados en las lesiones del ostium
- Tto de las reestenosis luego de la Angioplastia percutánea
- Tto de complicaciones post angioplastia como la disección arterial de la intima.
- Tto de las lesiones ateroscleróticas amplias que se extienden desde la aorta a la A Renal.

Contraindicaciones:

1. En estenosis de arterias < 6 mm, por la hiperplasia intimal que estas inducen y el peligro de reestenosis.
2. Las lesiones que se extienden a las ramas de la arteria renal

- Provee un éxito mayor, con un resultado satisfactorio en el 98% y con un 11% de complicaciones mayores (mortalidad 1%). La cura de la hipertensión fue del 20% y la mejoría del 49%. La función renal mejoró en el 30% y se estabilizó en el 38%.
- La conclusión es que la colocación de endoprótesis para el tratamiento de la hipertensión renovascular es técnicamente superior y clínicamente comparable a la angioplastía sola.

CIRUGIA VASCULAR EN LA HTVR

Indicaciones:

1. Aneurisma de aorta simultáneo.
2. Aneurisma de arteria renal.
3. Oclusión completa de arteria renal.
4. Rotura de arteria renal.
5. Estenosis de arteria renal secundaria a kingking.
6. Estenosis periférica multifocal.
7. Angioplastia no exitosa.

La cura de la hipertensión debe esperarse en la mitad de los pacientes, mientras que en un 20% o 30% se observa sólo una mejoría de la hipertensión. Es significativo que la hipertensión generada por una estenosis fibromuscular de la arteria renal se cura entre el 80% y el 90% de los casos quirúrgicos. En cambio sólo en el 30% al 50% de los pacientes con causa ateroesclerótica normalizan su presión arterial, mejorando en un 15% al 29%. La mortalidad quirúrgica oscila entre el 0% y el 6%.

Técnicas:

1. Endarterectomía de la A Renal
2. Endarterectomía renal bilateral transaórtica
3. Injerto puente aorto renal
4. Reimplantación reno aórtica
5. Resección de la zona estenosada y reanastomosis termino terminal de la A Renal
6. Puentes angioplásticos
7. Transposición renal (autotransplante renal sin sección de la vía urinaria)
8. Cirugía renal extracorpórea y autotransplante renal.

Nefrectomía

Está indicada únicamente en aquellos pacientes hipertensos en quienes se demuestra que un riñón no funcionante es el responsable de la hipertensión. Puede ser de utilidad la toma de muestra de sangre de la vena renal para medición de actividad de renina plasmática. La pérdida funcional del riñón puede esperarse si el tamaño longitudinal es menor de 7 cm en el adulto y si el renograma muestra compromiso severo o ausencia de función. La estenosis intrarenal o la oclusión de una arteria segmentaria pueden llevar a la indicación de una resección parcial del riñón. También debe ser considerada la nefrectomía si la reconstrucción vascular es técnicamente imposible o falla en su realización.