

Hipertensión arterial y lesión renal

García-Valdecasa J., Cerezo S.

Es bien conocido que existe una relación muy estrecha entre riñón e hipertensión, y ello no sólo porque en la mayoría de las lesiones renales se desarrolla ésta, sino porque siempre que existe hipertensión sea cual sea su origen (primaria, etc), se produce daño renal. La importancia de esta asociación radica en el hecho de que la hipertensión arterial acelera la pérdida de la función renal, y ésta a su vez genera mayor hipertensión, originándose una especie de feed-back positivo entre ambos que dará lugar a la insuficiencia renal terminal (figura 1). Nos encontramos ante un círculo vicioso, donde el riñón no sólo es culpable, sino que también es víctima: la hipertensión causa daño renal, y este daño causa a su vez más hipertensión. Por ello, no debe de extrañar que en el control de la hipertensión arterial se debe tener como medida prioritaria el evitar el daño renal, y si éste se ha producido, evitar su progresión hacia la esclerosis renal.

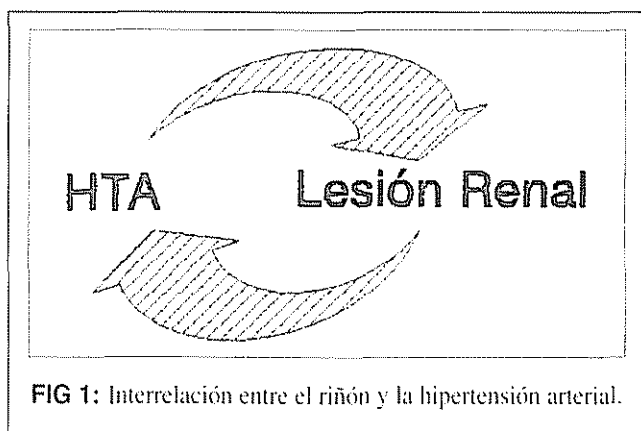


FIG 1: Interrelación entre el riñón y la hipertensión arterial.

Por el contrario, si la enfermedad renal es la causa primaria de la hipertensión, es obligado el evitar que ésta última aumente la lesión. El desarrollo de este tema tiene este principio como idea principal.

Hospital Clínico Universitario
Granada

La hipertensión es responsable de lesión renal

Aunque es posible encontrar pacientes con hipertensión sin daño renal, o incluso pacientes con enfermedad renal grave sin hipertensión, en el 90% de los pacientes existe hipertensión asociada a lesión renal (1), observándose que la hipertensión es el principal factor de riesgo en los mismos.

En los pacientes con hipertensión esencial se ha demostrado que incluso con mínimas elevaciones de la presión arterial, existe una disfunción renal funcional y estructural. Desde el punto de vista patológico, el estado hipertensivo se acompaña de hialinización y esclerosis de las paredes de las arteriolas aferentes glomerulares, término conocido con el nombre de nefrosclerosis arteriolar. En las fases iniciales de la hipertensión, esta disfunción renal es asintomática y difícilmente demostrable por los test clínicos habituales. La microalbuminuria, que refleja la existencia de una hipertensión intraglomerular, es su manifestación más temprana (2).

El riñón es responsable de hipertensión

La experiencia acumulada a lo largo de los años, viene a indicar que un exceso en la ingesta de sodio da lugar a hipertensión arterial, al verse incrementado el volumen extracelular y subsecuentemente la precarga, lo que origina un aumento del gasto cardíaco (figura 2).

Hoy día se acepta que esta hipertensión puede originarse por otras vías, incluyendo un aumento de la reactividad vascular (3) y de la contractilidad muscular (4). Ello ha permitido considerar la hipótesis de que "los pacientes con hipertensión esencial presentan un estado continuo de corrección del volumen extracelular expandido" (5). Como indica el propio de Wardener (6): "se ha propuesto que en la mayoría de las hipertensiones existe un factor iniciador que restringe la capacidad de excretar sodio, una función renal anormal".

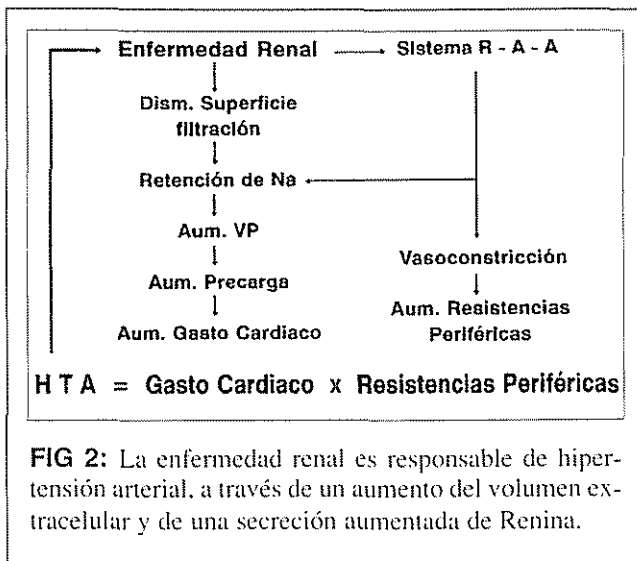


FIG 2: La enfermedad renal es responsable de hipertensión arterial, a través de un aumento del volumen extracelular y de una secreción aumentada de Renina.

Aunque la conexión entre función renal anormal e hipertensión fue realizada por Richard Bright en 1831, esta conexión permaneció vaga hasta la década de los años 1960, cuando se documentó el papel fundamental entre la función excretora renal y la regulación de la presión arterial, a través de la presencia de una expansión del volumen extracelular y el desarrollo de la hipertensión. Basándose en los estudios realizados en estos últimos 30 años, Sealey (7) y Brenner (8) han propuesto que los cambios estructurales en el riñón dan lugar a retención sódica, y por tanto, a hipertensión.

Dejando aparte la hipersecreción de renina secundaria a una estenosis arterial renal, en el momento actual existen 2 hipótesis que intentan explicar el papel de una disfunción renal en el origen de la hipertensión: 1- la reducción en la superficie de filtración y 2- la heterogeneidad nefronal.

Reducción en la superficie de filtración

Brenner (8) ha propuesto que la hipertensión se origina por una reducción congénita en el número de nefronas o en el área (superficie) de filtración por glomérulo, lo que limita la capacidad de excretar sodio, elevándose la presión arterial: la existencia de una enfermedad renal da lugar a una disminución en la presión de perfusión intraglomerular, origen de un aumento en la secreción de renina; la angiotensina II originada es responsable de vasoconstricción en las arteriolas pre y post glomerulares, aunque de esta acción predomina la acción sobre la arteriola eferente. Ello es motivo de un aumento en la presión de perfusión glomerular (hipertensión intraglomerular) y consecuentemente de hipertensión arterial sistémica. Se origina un círculo vicioso en el cual la hipertensión sistémica es causa de hipertensión intraglomerular, y ésta origina mayor hipertensión sistémica (figura 3).

Brenner y Anderson (9) han invocado en 1992 esta disminución congénita en la superficie de filtración como una

posible explicación para comprender la susceptibilidad observada entre diferentes poblaciones genéticas (raza negra, ancianos, etc). Como veremos posteriormente, estos investigadores han desarrollado una hipótesis similar para explicar la progresión del daño renal que se observa entre los pacientes diabéticos y pacientes con enfermedad renal.

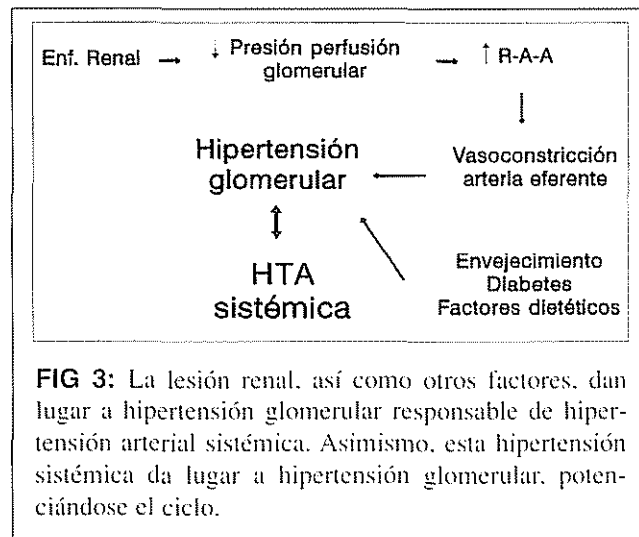


FIG 3: La lesión renal, así como otros factores, dan lugar a hipertensión glomerular responsable de hipertensión arterial sistémica. Asimismo, esta hipertensión sistémica da lugar a hipertensión glomerular, potenciándose el ciclo.

Heterogeneidad nefronal

Sealey (7) ha propuesto otra hipótesis para explicar la contribución renal en la patogénesis de la hipertensión esencial, basada en la presencia de "una subpoblación de nefronas isquémicas, bien por vasoconstricción de la arteriola aferente, bien por un estrechamiento intrínseco de la luz vascular. Este subgrupo de nefronas presentan una secreción de renina tónicamente elevada, lo que interfiere en la capacidad de las nefronas normales para adaptarse a la excreción de sodio, y consecuentemente perturba la homeostasis de la presión sanguínea".

Esta hipótesis es similar a la que propuso Goldblatt en 1958 (10), que creía que "la principal causa de la hipertensión arterial esencial en el hombre es una enfermedad vascular ocluyente intrarrenal, generalmente esclerosis arterial y arteriolar".

Sea de una forma u otra, el riñón está involucrado en la patogenia de la mayor parte de las hipertensiones observadas en la clínica diaria. Examinaremos de manera más específica diversas variedades de enfermedad renal, y cómo se relacionan con la hipertensión.

Ausencia total de función renal e hipertensión arterial

En el momento actual, y gracias a las técnicas de diálisis (diálisis peritoneal y hemodiálisis), es posible mantener en

buenas condiciones clínicas a los pacientes sin función renal durante años. Como consecuencia de que estos pacientes son incapaces de excretar el sodio y agua ingeridos, se desarrolla hipertensión (figura 2). Además de este acumulo de sodio y agua, se asocia una ausencia casi total de vasodilatadores renales (11), así como un acumulo de inhibidores endógenos de la síntesis de óxido nítrico (12), contribuyendo al desarrollo de la hipertensión (figura 4).

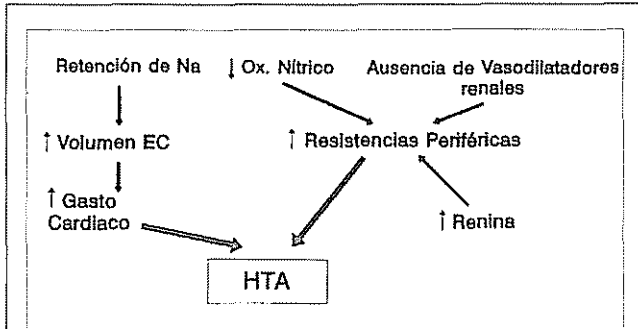


FIG 4: Factores involucrados en la formación de hipertensión arterial cuando existe ausencia de función renal.

Igualmente, al tratarse de riñones isquémicos por la esclerosis que presentan, se observa en gran número de pacientes elevaciones importantes de renina. En el pasado, cuando no disponíamos de las drogas antihipertensivas actuales, era frecuente observar pacientes con ausencia total de función renal cuya hipertensión no podía ser corregida con la diálisis, a pesar de existir un excelente control volumétrico. Tras nefrectomía, caían bruscamente los valores de renina, y normalizaban su tensión arterial. A pesar de ello, no era infrecuente observar en pacientes nefrectomizados un inadecuado control de la tensión arterial, como consecuencia de la liberación de renina extrarrenal (13).

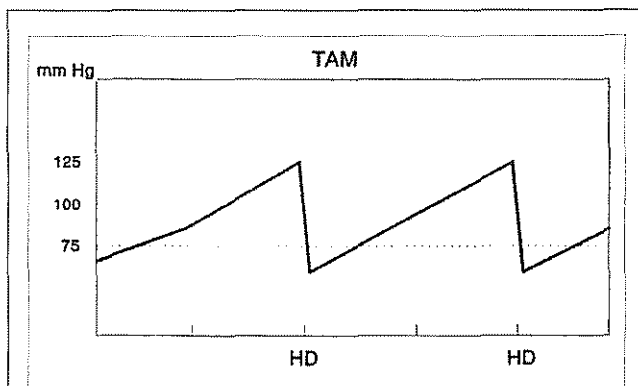


FIG 5: Variaciones de la tensión arterial media (TAM) en un paciente sometido a hemodiálisis: el paciente presenta cifras tensionales elevadas antes de la sesión, y tras la deplección de volumen a que se somete, suele entrar en hipotensión

En el momento actual, y gracias a las mejoras introducidas en la diálisis, que permiten una mejor depuración de los inhibidores del óxido nítrico, así como un mejor y correcto control del volumen plasmático, lo habitual es encontrar pacientes que siendo previamente hipertensos, tras las primeras sesiones normalizan sus cifras tensionales. A pesar de ello, esta tensión arterial es variable en estos pacientes (figura 5); aumenta por lo general el día previo a la diálisis, como consecuencia de la expansión de volumen, y a menudo la hipotensión aparece durante el tratamiento (14).

Esta hipotensión puede ocurrir por diversos mecanismos, no siempre relacionados con deplección de volumen: utilización de acetato sódico como amortiguador químico (que es vasodilatador, y cuando se acumula en sangre y supera su capacidad metabólica origina hipotensión), mala compatibilidad del binomio paciente-dializador como consecuencia de la membrana dialítica utilizada, trastornos electrolíticos, etc.

Por otro lado, no es infrecuente que algunos enfermos presenten hipertensión arterial en las horas que siguen a la diálisis, a pesar de un correcto control volumétrico: este fenómeno, que por lo general alarma enormemente al paciente al observar cómo teniendo cifras tensionales normales en el período interdialítico aparece hipertensión tras el tratamiento (y que suele responsabilizar a inadecuada técnica), se debe a vasoconstricción mediada por el sistema nervioso simpático (15).

Afortunadamente, por lo general la hipertensión previa a la diálisis desaparece con el control del volumen plasmático y del disturbio metabólico con la diálisis. El hecho de poder observar que tanto la diálisis peritoneal como las técnicas de hemodiálisis que utilizan el movimiento convectivo para depurar los solutos permiten un mejor control de la hipertensión, así como mejora de la hipertrofia ventricular (16), hace pensar que las moléculas de tamaño molecular medio que se retienen en la uremia juegan un papel muy importante en esta regulación.

En el momento actual, con el uso de la eritropoyetina humana recombinante que ha permitido controlar la anemia de estos pacientes, se discute si un excelente control de la misma puede ser origen de hipertensión (17).

En los pacientes en los que la propia diálisis no consigue un adecuado y correcto control de su hipertensión, la utilización de las drogas antihipertensivas actuales permiten corregirla con éxito. Entre ellas, quisiéramos destacar los inhibidores de la enzima de conversión de la Angiotensina (IECA), que no sólo permiten el control de la hipertensión en los pacientes con aumento de renina procedente de sus riñones nativos, sino también mejorar la sed secundaria a la Angiotensina II. En su utilización hay que tener en cuenta que la farmacocinética de algunas de estas drogas está alterada como consecuencia de la alteración de la función renal, y por el aclaramiento a que se las somete durante la diálisis, por lo que en numerosas ocasiones sólo se tienen que administrar el día previo a la diálisis. En cualquier caso, precisan de una individualización estricta.

Enfermedad renal e hipertensión arterial

Como hemos comentado anteriormente, no olvidemos que es posible encontrar hipertensión arterial sin daño renal o incluso enfermedad renal grave sin hipertensión arterial, pero por lo general el 90% de los pacientes presentan hipertensión acompañando a la enfermedad renal.

El significado clínico de esta hipertensión en un enfermo renal es evidente: se asocia con una rápida progresión del daño renal. Los estudios realizados al respecto indican que a los 5 años de haber sido diagnosticada una glomerulonefritis, el 92% de los que inicialmente eran normotensos mantienen buena función renal, mientras que sólo la mantienen el 47% de los que previamente eran hipertensos (18). En una serie de Brazzy (19) constituida por 86 pacientes con niveles medios de aclaramiento de creatinina de 3.8 mg/dl, se observó a los 33 meses que la reducción del filtrado glomerular fue 2 veces superior en los que presentaban cifras diastólicas superiores a 90 mmHg comparado con los que presentaban cifras inferiores. De aquí el mal pronóstico que sobreañade a la enfermedad renal la presencia de una hipertensión, y que nuestros mayores esfuerzos estén dirigidos hacia un excelente control de la misma.

En este capítulo nos vamos a dedicar al estudio de la hipertensión arterial secundaria a enfermedad renal primaria.

Debemos tener presentes 3 hechos:

1 — La hipertensión arterial es sin duda el principal factor de enfermedad cardiovascular, responsable del 30-50% de muerte en estos pacientes con enfermedad renal.

2 — La insuficiencia renal se va a desarrollar en estos enfermos a pesar de un excelente control de la presión arterial.

3 — Los pacientes con enfermedad renovascular bilateral suelen evolucionar con insuficiencia renal e hipertensión refractaria al tratamiento. El conocimiento de su etiología renovascular es crítica, ya que la revascularización puede eliminar la hipertensión y mejorar su función renal. Este aspecto no será estudiado en este capítulo.

Un hecho a tener en cuenta, es que la hipertensión secundaria a enfermedad renal, suele mantenerse elevada durante el sueño, lo que añade mayor gravedad cardiovascular.

La importancia del control de la hipertensión arterial como causa de deterioro de la función renal, queda reflejada en los siguientes datos estadísticos: se calcula que en USA existirán en el año 2000 un total de 250.000 pacientes sometidos a terapia de diálisis, con un costo cercano a los 7.8 billones de dólares, existiendo 2 causas etiológicas que sobresaldrán de las demás, la hipertensión arterial y la diabetes, que como veremos a lo largo de este capítulo, son enfermedades en las que podemos hacer mucho para retrasar o incluso evitar la lesión renal.

El mecanismo fisiopatológico por el cual la hipertensión empeora la función renal, así como una lesión glomerular da lugar a hipertensión, quedó claramente explicado en 1989 tras los trabajos de Brenner (20). En las figuras 3 y 6 resumimos este mecanismo fisiopatológico.

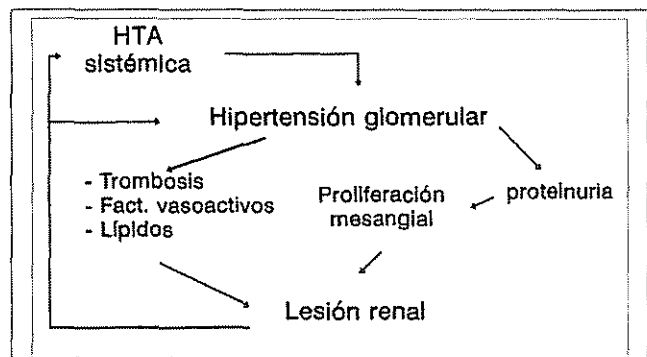


FIG 6: La hipertensión arterial da lugar a lesión renal a través de una hipertensión glomerular. Esta lesión renal da lugar a mayor hipertensión arterial y glomerular.

La hipertensión intraglomerular da lugar a un aumento de la tasa de filtrado glomerular y de la fracción de filtración, en un intento fisiológico de normalizar la presión arterial; ello es origen de proteinuria, con acúmulo de macromoléculas flogógenas que quedan atrapadas en el mesangio glomerular y responsable del incremento de la matriz mesangial y de la hipercelearidad mesangial (células con carácter fagocítico) observada (21, 22). Por otro lado, la propia hipertensión intraglomerular es responsable de fenómenos trombóticos intraglomerulares, del depósito de lípidos en las paredes de los vasos intraglomerulares y de la subsecuente secreción de factores vasoactivos por el riñón. Todo ello da origen y potencia la lesión renal, incrementándose la hipertensión sistémica.

Tanto la lesión renal como la hipertensión sistémica, dan lugar a hipertensión glomerular; esta hipertensión glomerular puede interpretarse como un intento de recuperar la función renal. Sin embargo, ello es responsable de un aumento de la lesión renal. La lesión renal induce hipertensión sistémica por varios mecanismos (figura 7).

Una vez que la insuficiencia renal se ha desarrollado, el objetivo es interrumpir el círculo vicioso mostrado anteriormente. El objetivo es no sólo el reducir la presión arterial a niveles de 140/90 mmHg, sino también el evitar la hiperten-

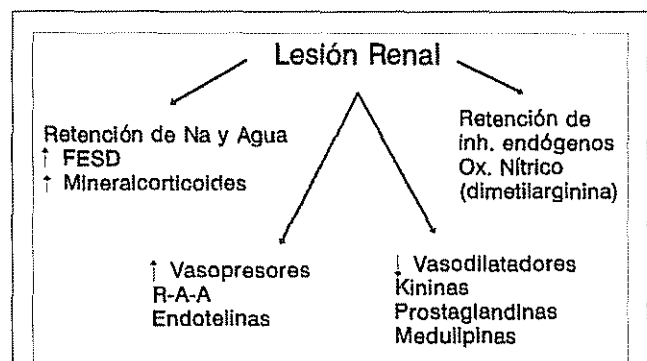


FIG 7: Mecanismos involucrados en la hipertensión arterial como consecuencia de la lesión renal.

TABLA I

	Vida media (hr)		Intervalo normal entre dosis (hr)	Ajuste dosis		Ajuste de dosis durante la diálisis
	normal	IRC		CCr: 10-50	<50	
Betabloqueantes						
Acebutolol	7-9	7	12-24	50%	25%	No
Atenolol	6-9	15-35	24	50%	25%	Si (HD) No (DP)
Labetalol	3-8	3-8	12	=	=	No
Metoprolol	2.5-4.5	2.5-4.5	12	=	=	Si
Nadolol	14-24	45	24	50%	25%	Si
Pindolol	2.5-4	3-4	12	=	=	?
Propranolol	2-6	2-6	6-12	=	=	No
Timolol	2.5-4	4	8-12	=	=	No
Otras drogas						
Captopril	2	21-32	12	=	50%	Si
Clonidina	6-23	39-42	6-8	=	=	No
Guanetidina	120-240	?	24	=	=	?
Hidralazina	2-2.5	7-16	8-12	=	25-50%	No
Alfa metil dopa	1-1.7	7-16	6	25%	50%	Si
Minoxidil	2.8-4.2	2.8-4.2	8-12	=	=	Si
Nitroprusiato sódico	<10 min	<10 min	infusión iv	=	=	Si
Prazosin	1.8-4.6	?	8-12	=	=	No
Reserpina	46-168	87-323	24	=	Evitar	No

HD = Hemodiálisis DP = Diálisis Peritoneal CCr = Aclaramiento de Creatinina

sión intraglomerular. Cuando se consigue reducir la presión arterial y la hipertensión glomerular, el primer hecho que observamos es una reducción del filtrado glomerular, lo que nos indica que hemos conseguido romper el círculo vicioso.

En estos pacientes con insuficiencia renal e hipertensión arterial, el tratamiento debe ir dirigido en el sentido de reducir la ingesta de sodio, utilización de diuréticos, utilización de drogas antihipertensivas, así como reducir la ingesta protéica. Comentaremos con más detalle estos aspectos.

— **Restricción de sodio en la dieta.**— Los pacientes con insuficiencia renal, tienen una capacidad reducida para excretar el sodio ingerido (figura 8).

Estos pacientes no son capaces de eliminar el sodio en exceso, lo que da lugar a hipervolemia y consecuentemente hipertensión arterial. Pero tampoco son capaces de retener el sodio si éste se encuentra deficitario: si su dieta es muy reducida en sodio, pueden entrar en deplección de volumen. No olvidemos que existen "nefropatías pierde sal" que requieren grandes dosis de sodio aunque dichos pacientes sean hipertensos. Por lo tanto, la ingesta de sodio debe ser cuidadosamente monitorizada e individualizada.

Si se usa bicarbonato para corregir la acidosis metabólica propia de estos enfermos, entonces el cloruro sódico debe ser restringido severamente. En líneas generales, el paciente con insuficiencia renal avanzada precisa 1-2 gr de sal al

día (44-88 Meq de Na/día), lo que le permite un buen control de su hipertensión arterial. Puesto que el sodio se encuentra en la gran mayoría de alimentos de forma natural,

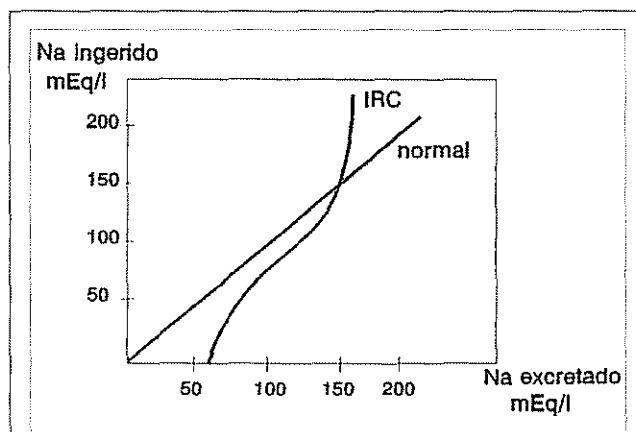


FIG 8: El sujeto normal, es capaz de acomodar la excreción renal de sodio a su ingesta. Sin embargo, el paciente con enfermedad renal grave, se comporta con incapacidad para retener el sodio si éste ha sido pobremente ingerido, o con incapacidad para excretar el exceso de sodio ingerido.

una dieta equilibrada suele corresponder a 1-2 gr de sal/día, por lo que el paciente no precisa añadir sal exógena.

— **Diuréticos.**- Todos los diuréticos (excepto la espirolactona) deben llegar al fluido tubular y tener acceso al lado luminal de los túbulos para que puedan ejercer su acción. Por lo tanto, si el flujo renal está disminuido puede que no actúen. Otro factor a tener en cuenta, es que pueden ser bloqueados por los ácidos orgánicos endógenos, por el probenecid (diuréticos ácidos) y por la cimetidina (diuréticos básicos).

Los pacientes con insuficiencia renal avanzada presentan resistencia a la acción de los diuréticos ácidos (tiazidas, diuréticos de asa), bien por la disminución del flujo sanguíneo renal, bien por el acumulo de ácidos orgánicos. Ello obliga a que deban ser administrados a mayor dosis, si queremos provocar una natriuresis adecuada.

Cuando la creatinina sérica presenta un valor igual o superior a 2.0 mg/dl, las tiazidas se deben evitar, porque a dosis habituales no actúan, debido a los hechos anteriormente comentados. Deben ser sustituidos por los diuréticos de asa. Sin embargo, nadie ha podido demostrar que mayores dosis de tiazidas sean también ineficaces. Como Brater indica (23), las tiazidas probablemente son eficaces en los pacientes con insuficiencia renal avanzada si se dan a dosis adecuadas, y Wolland (24) ha mostrado que la asociación de tiazidas a los diuréticos de asa pueden ser eficaces, cuando cada uno por separado son ineficaces.

Los diuréticos intercambiadores de potasio se deben evitar en estos enfermos, por el problema de inducir hiperpotasemia, especialmente en los pacientes diabéticos (donde suelen existir niveles bajos de renina y aldosterona) y el déficit de insulina por se no permite al potasio entrar adecuadamente a la célula. Igualmente, los pacientes con insuficiencia renal que toman betabloqueantes son susceptibles a desarrollar hiperpotasemia, al encontrarse bloqueada la transferencia de potasio al interior de la célula, mecanismo mediado por la adrenalina.

— **Drogas antihipertensivas.**- En la Tabla I se muestran datos farmacocinéticos y de dosificación de las drogas antihipertensivas en los pacientes con enfermedad y diverso grado de insuficiencia renal (tomado de Bennett, 25).

La hipertensión arterial refractaria, en un paciente con insuficiencia renal crónica, precisa ser tratada en ciertas ocasiones por un potente vasodilatador, como el minoxidil; sin embargo, en estos pacientes se debe utilizar conjuntamente un bloqueante adrenérgico (por lo general un betabloqueante), para prevenir el estímulo cardíaco reflejo, y un diurético (tal como la furosemida), para prevenir la retención de volumen. Por lo general se administrará una dosis al día.

Los IECAs son en el momento actual las drogas antihipertensivas de elección en los pacientes con enfermedad renal. Como Brenner demostró en ratas (26), los IECAs permiten controlar la hipertensión glomerular y conservar la función renal mejor que ninguna otra droga antihipertensiva. Ello lo consigue a través del bloqueo intrarrenal de angiotensina II (figura 9): la activación del sistema renina-an-

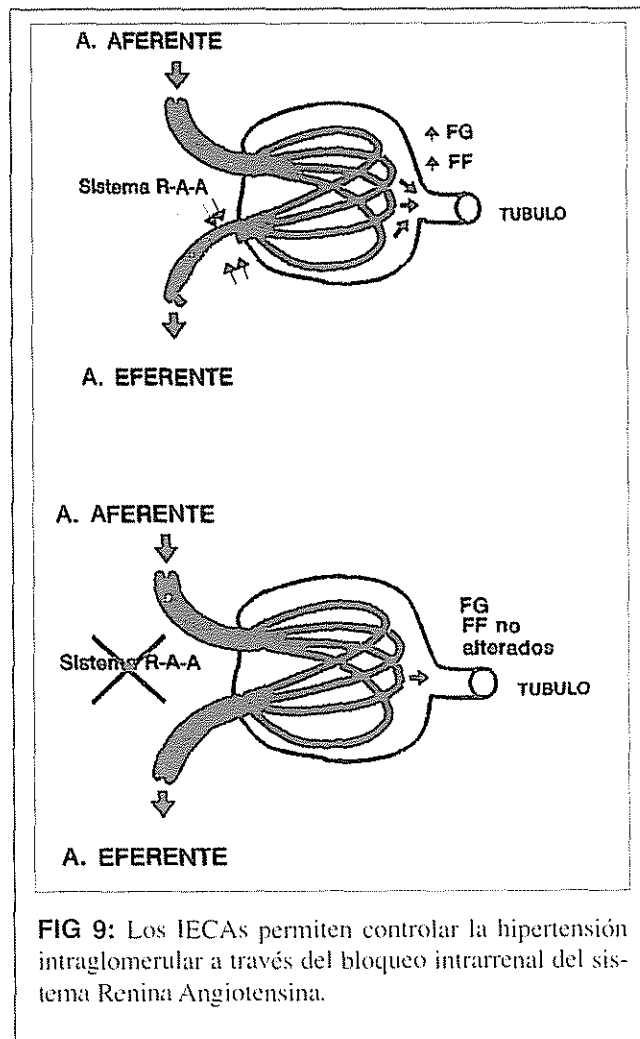


FIG 9: Los IECAs permiten controlar la hipertensión intraglomerular a través del bloqueo intrarrenal del sistema Renina Angiotensina.

giotensina es responsable de la hipertensión intraglomerular existente, y ello como consecuencia de la vasoconstricción especialmente intensa sobre la arteriola eferente: el bloqueo de este sistema permite restaurar el tono de estas arterias glomerulares, desapareciendo la hipertensión glomerular. En el ser humano se ha demostrado también que los IECAs permiten reducir la presión arterial, reducir la proteinuria y mejorar la función renal. En los pacientes con fallo renal progresivo y enfermedad del tejido conectivo, Zawada (27) ha indicado un efecto espectacular. Sin embargo, no siempre una disminución de la proteinuria refleja una disminución del daño renal. Estos IECAs, a excepción del fosinopril cuya eliminación es hepática, son excretados vía renal, por lo que su dosificación debe ser reducida a medida que avanza el grado de insuficiencia renal.

Los estudios experimentales han mostrado que los calcioantagonistas excepto el nifedipino, permiten no solo un excelente control de la hipertensión sistémica, sino también reducir la hipertensión intraglomerular. Por el contrario, el nifedipino produce una vasodilatación de la arteriola aferente (figura 10); aunque controla la presión arterial de manera eficaz, perpetúa la hiperfiltración glomerular, permitiendo que la lesión renal continúe. Estos estudios animales no han tenido siempre traducción en la práctica clínica dia-

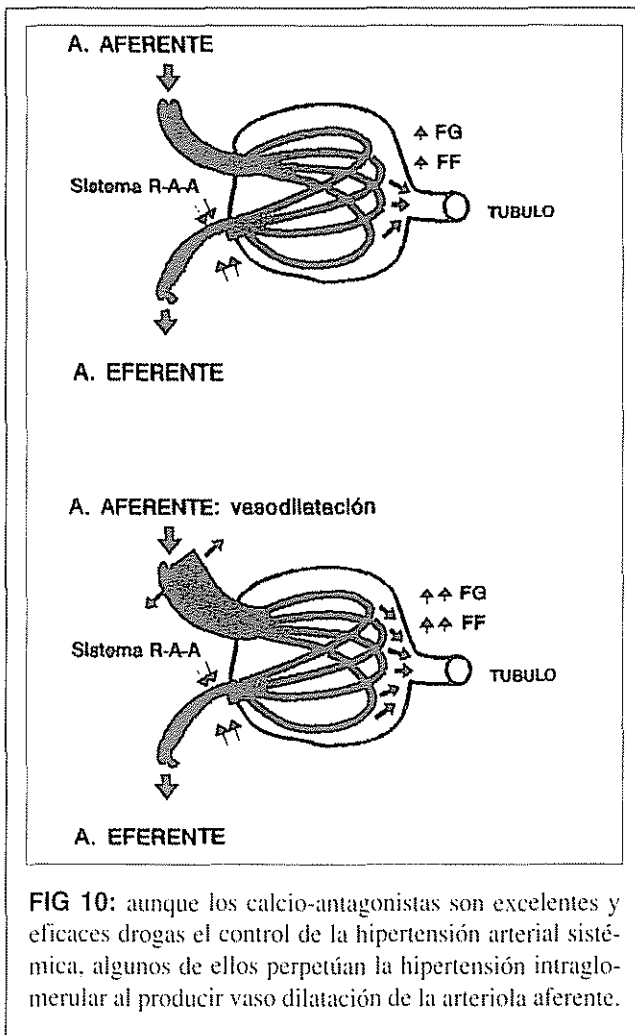


FIG 10: aunque los calcio-antagonistas son excelentes y eficaces drogas el control de la hipertensión arterial sistémica, algunos de ellos perpetúan la hipertensión intraglomerular al producir vaso dilatación de la arteriola aferente.

ria. La combinación de estos calcio antagonistas con los IECAs resultan particularmente efectivas (28).

— **Restricción de proteínas en la dieta.**— En 1993, Jong demostró en animales de experimentación que una ingesta reducida en proteínas daba lugar a un aumento de la resistencia preglomerular por vasoconstricción de la arteriola aferente, reduciéndose la hiperfiltración glomerular y mejorándose la evolución hacia la esclerosis renal (figura 11).

Nefropatía diabética.— La nefropatía diabética es otro ejemplo de deterioro de la función renal secundario a la hiperfiltración e hipertensión intraglomerular.

La mortalidad coronaria es 37 veces mas elevada en los pacientes con nefropatía diabética que en la población general, mientras que sólo es 4 veces superior en diabéticos sin nefropatía. En el momento actual se considera que la microalbuminuria es un marcador muy significativo de riesgo de mortalidad futura. A los 10 años de haber aparecido la proteinuria persistente, se produce la insuficiencia renal crónica terminal.

La causa inicial de la nefropatía diabética es la hiperglucemia: el aumento de la glucosa filtrada provoca un aumento de la reabsorción tubular a nivel proximal, lo que permite un aumento de la reabsorción de sodio (figura 12). Esta

retención de sodio y la hiperosmolaridad inducida por la glucemia elevada, dan lugar a aumento del volumen extracelular, que origina por un lado hiperfiltración glomerular y por tanto daño renal, y por otro lado, da lugar a un aumento en la liberación de péptidos natriuréticos atriales, con la consiguiente vasodilatación arteriolar aferente y consecuente hipertensión intraglomerular. Estos pacientes suelen tener niveles bajos de renina y aldosterona, aunque son inapropiadamente altos para el grado de expansión de volumen que presentan (29).

La microalbuminuria es el primer signo reconocible: la presencia de esta microalbuminuria duplica la prevalencia de hipertensión arterial, retinopatía y neuropatía. Cuando se observa albuminuria, se duplica aún más esta prevalencia, de ahí la importancia de detectar la microalbuminuria.

Debido a que la hiperglucemia es el problema inicial del desarrollo de esta nefropatía, debería ser estrictamente controlada.

Como pudo demostrar Parving (30), hay una gran evidencia de que la progresión de la nefropatía diabética se reduce al controlar la presión arterial. Para obtener una excelente protección de esta nefropatía diabética, es preciso reducir la presión diastólica a 75 mmHg o incluso menos.

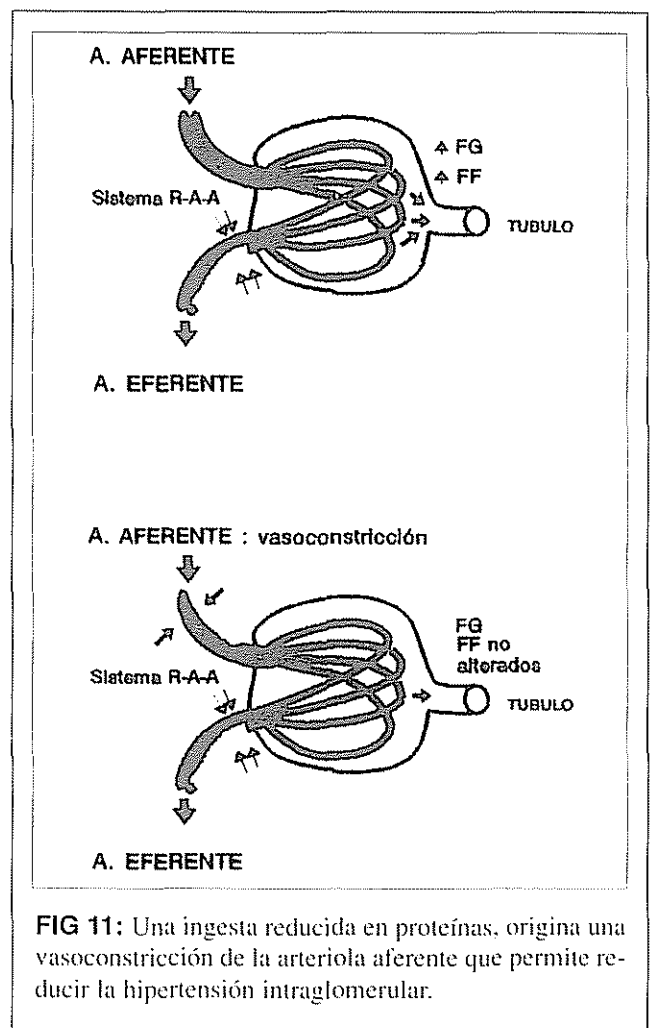
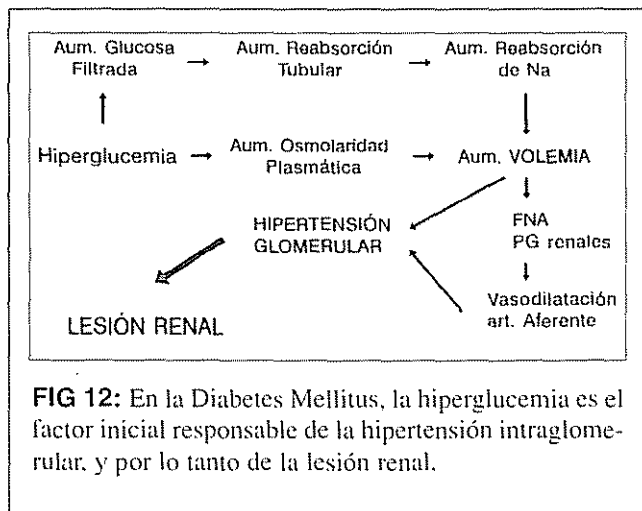


FIG 11: Una ingesta reducida en proteínas, origina una vasoconstricción de la arteriola aferente que permite reducir la hipertensión intraglomerular.



Desde que se demostró que los IECAs eran capaces de disminuir la proteinuria en los pacientes diabéticos, se han desarrollado numerosos estudios que han mostrado que los IECAs tienen una especial capacidad para reducir esta proteinuria, máxime cuando la mayoría de estos enfermos presentan niveles séricos bajos de renina y aldosterona. Incluso se ha demostrado que la eficacia de estos IECAs sobre la nefropatía, tiene lugar sean o no estos pacientes hipertensos, hecho que no ha sido posible demostrar con los calcioantagonistas. La disminución de la proteinuria se acompaña por lo general de disminución del filtrado glomerular, aunque este hecho no siempre es evidente (figura 13).

Los antiinflamatorios no esteroideos, a través de su inhibición sobre las prostaglandinas, producen vasoconstricción de la arteriola aferente, lo que se ha mostrado también eficaz para frenar la lesión renal de la hipertensión intraglomerular. La asociación de estos antiinflamatorios con los IECAs, es especialmente eficaz en los pacientes diabéticos.

Por último, diremos que una dieta baja en proteínas y pobre en fósforo, ha resultado eficaz en los diabéticos, exista o no insuficiencia renal crónica en ellos.

Los diuréticos pueden empeorar la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina, por lo que la restricción sódica puede ser necesaria en vez de la utilización de los mismos.

Bibliografía

1. Brown MA, Whitworth JA: Hypertension in human renal disease. *J Hypertens* 2, 216-224, 1992.
2. Harvey JM, Howie AJ, Lee SJ, Newbold KM, Adu D, Michael J, Beevers DG: Renal biopsy findings in hypertensive patients with proteinuria. *Lancet*, 340, 1435-1436, 1992.
3. Campese VM, Karubian F, Chervu I, Parise M, Sarkies N, Bigazzi R: Pressor reactivity to norepinephrine and angiotensin in salt-sensitive hypertensive patients. *Hypertension* 21, 301-307, 1993.

4. Ashida T, Kawano Y, Yoshimi H, Kuramochi M, Omae T: Effects of dietary salt on sodium-calcium exchange and ATP-drive calcium pump in arterial smooth muscle of Dahl rats. *J Hypertens* 10, 1335-1341, 1992.
5. Wardener HE, Mc Gregor GA: Dahl's hypothesis that a saluretic substance may be responsible for a sustained rise in arterial pressure: its possible role in essential hypertension. *Kidney Int* 18, 1-9, 1980.
6. Wardener HE: Kidney, salt intake, and Na⁺, K⁺-ATPase inhibitors in hypertension. *Hypertension* 17, 830-836, 1991.
7. Sealey JE, Blumenfeld JD, Bell GM, Pecker MS, Sommers SC, Laragh JH: On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasoconstriction volume relationship. *J Hypertens* 6, 763-777, 1988.
8. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S: Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other?. *Am J Hypertens* 1, 335-347, 1988.
9. Brenner BM, Anderson S: The interrelationship among filtration surface area, blood pressure, and chronic renal disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 19 (Suppl 6), S1-S7, 1992.
10. Goldblatt H: Experimental renal hypertension. Mechanism of production and maintenance. *Circulation* 17, 642-647, 1958.
11. Kim KE, Onesti G, del Guercio ET, Greco J, Fernandes M, Eidelson B, Swartz C: Sequential hemodynamic changes in end-stage renal disease and anephric state during volume expansion. *Hypertension* 2, 102-110, 1980.
12. Brenner BM, Yu ASL: Uremic syndrome revisited: a pathogenic role for retained endogenous inhibitors of nitric oxide synthesis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1, 3-7, 1992.
13. Campbell DJ, Kladis A, Skinner SL, Whitworth JA: Characterization of angiotensin peptides in plasma of anephric man. *J Hypertens* 9, 265-274, 1991.
14. Cheigh JS, Milite C, Sullivan JF, Rubin AL, Stenzel KH: Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 19, 453-459, 1992.
15. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Jost CMT, Toto RD, Cozzolino F, Fouad-Tarazi F, Victor RG: Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 327, 1912-1918, 1992.
16. Leenen FHH, Smith DL, Khanna R, Oreopoulos DG: Changes in left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patient started on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am Heart J* 110, 102-106, 1985.
17. Fahal IH, Jaqoob M, Ahmad R: Phlebotomy for erythropoietin-induced malignant hypertension. *Nephron* 61, 214-216, 1992.
18. Orofino L, Quereda C, Lamas S, Orte L, Gonzalo A, Mampaso F, Ortuño J: Hypertension in primary chronic

- glomerulonephritis: analysis of 288 biopsied patients. *Nephron* 45, 22-26, 1987.
19. Brazy Pe. Stud WW. Fitzwillim JE Progression of renal insufficiency: role of blood pressure, *Kidney Int* 35, 670-674, 1989.
 20. Anderson S. Brenner BM: Progressive renal disease: a disorder of adaptation. *Q J Med* 70. 185-189. 1989.
 21. Noronha IL Niemir Z. Stein H. Waldherr R: Cytokines and growth factors in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 10.775-786. 1995.
 22. Zhang G. El Nabas AM: Platelet-derived growth factor in experimental glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 10. 787-795, 1995.
 23. Brater DC: Use of diuretics in chronic renal insufficiency and nephrotic syndrome. *Semin Nephrol* 8, 333-341, 1988.
 24. Wollam GL Tarazi RC. Bravo EL Dustan HP: Diuretic potency of combined hydrochlorothiazide and furosemide therapy in patients with azotemia. *Am J Med* 72, 929-937, 1982.
 25. Bennen W: Guide to drug dosage in renal failure. *Clin Pharmacokinet* 15, 326-354, 1988.
 26. Anderson S, Rennke HG. Brenner BM: Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension in the rat. *J Clin Invest* 77. 1993-2000. 1986.
 27. Zawadu ET Jr, Clemente PJ. Furts DA. Bloomer HA. Paulus HE. Maxwell MI: Clinical course of patients with scleroderma renal crisis treated with captopril. *Nephron* 27. 74-78, 1981.
 28. Millrún A. Ribstein J: Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus calcium antagonists in the progression of renal disease. *Am J Hypertens* 7 (suppl):73S-81S. 1994.
 29. Ihlmeel E. Mathiesen ER. Giese J, Nielsen MD. Schuten HJ. Parving H-H: On the pathogenesis of arterial blood pressure elevation early in the course of diabetic nephropathy. *Scand J Clin Lab Invest* 49. 537-544, 1989.
 30. Parving HH: Impact of blood pressure anti-hypertensive treatment on incipient and overt nephropathy, retinopathy, and endothelial permeability in diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 14. 1443-1447. 1991.