



# Hipertensión vasculo-renal aterosclerótica: hallazgos clínicos y resultados del tratamiento durante 15 años

J. P. Alfonzo\*, M. N. Rosario\*, C. Ugarte\*\*, J. Banasco\*\*\*, R. Fraxedas\* y J. Lahera\*\*

\*Instituto de Nefrología. \*\*Centro de Investigaciones Médico-quirúrgicas. \*\*\*Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

## RESUMEN

**Objetivos:** El propósito de este estudio ha sido exponer la experiencia clínica y los resultados de los diferentes tratamientos de 83 pacientes hipertensos reno-vasculares de etiología aterosclerótica (HTA-VRA) atendidos en el Instituto de Nefrología de La Habana durante 15 años sucesivos.

**Material y método:** Los casos fueron agrupados según el tipo de tratamiento en dos grupos: GRUPO I con 52 (62,3%) pacientes que fueron tratados convencionalmente con hipotensores, diuréticos y control de los factores de riesgo cardiovascular (edad promedio 53 años, sexo m/f (50%/50%), raza blanca/no blanca (75%/25%), tiempo de HTA conocida  $10,2 \pm 10,1$  años, promedio de PAS  $208 \pm 30$  mmHg, promedio de PAD  $123 \pm 17$  mmHg y promedio de creatinina sérica 1.62 mg/dl) y GRUPO II con 31 (37,7%) pacientes tratados con métodos de revascularización (17 con ATP sola sin implantación de stent, un caso ATP más revascularización quirúrgica, 3 con cirugía revascularizadora y 4 casos con pérdida de evolución) y 6 casos con nefrectomía (edad promedio 50 años, sexo m/f (68%/32%), raza blanca/no blanca (16/84%), tiempo de HTA conocida  $8,5 \pm 8,6$  años, promedio de PAS  $214 \pm 32$  mmHg, promedio de PAD  $131 \pm 16$  mmHg y promedio de creatinina 1,85 mg/dl. Para valorar los resultados se seleccionaron como puntos finales: 1) control de la HTA, 2) repercusión sobre la función renal y 3) la supervivencia del riñón y el paciente.

**Resultados.** En los casos seguidos por más de un año, en el 82,8% la HTA estaba curada (21,4%) o mejorada (61,4%). El por ciento de fracasos sobre el control de la HTA fue superior en el grupo I (20,9%) que en el grupo II (11,1%) ( $p < 0,01$ ). De los 18 casos tratados por ATP con seguimiento por más de un año, 10 (55,6%) curaron, 5 (27,8%) mejoraron y en 3 (16,6%) no hubo modificaciones (pérdida de seguimiento en 1 paciente) ( $p < 0,01$ ). Los 9 pacientes tratados por cirugía revascularizadora (3 casos) o nefrectomía (6 casos), la HTA curó en el 55,5% y mejoró en los restantes 44,5% (3 casos con pérdida de seguimiento). En los pacientes del grupo II se logró mantener la función renal (normal-normal) en más casos (30,8% en el grupo I y 48,4% en el grupo II) y mayor por ciento de detención en la progresión hacia la insuficiencia renal terminal (patológica-igual o peor), 17,2% en el grupo I y 9,7% en el grupo II ( $p = 0,29$ ). Para ambos grupos el por ciento de pacientes normal-normal + patológico-mejoría fue muy

Recibido: 30-IV-2002.

En versión definitiva: 16-XII-2002.

Aceptado: 17-XII-2002.

**Correspondencia:** Dr. Jorge P. Alfonzo  
Instituto de Nefrología  
26 y Boyeros, Plaza 10600  
AP 6358 La Habana. Cuba

similar (65,4% en el grupo I y 77,4% en el II) ( $p = 0,29$ ). Cuando al estudio inicial ya existía un marcado deterioro funcional, ninguno de los dos métodos fue superior. La supervivencia del riñón y los pacientes no mostró superioridad significativa con ninguno de los dos métodos con seguimiento hasta 10 años.

**Conclusión.** El tratamiento revascularizador en los casos analizados de HTA-VRA mostró más control de la HTA. No se evidenció superioridad significativa de ninguno de los dos métodos de tratamiento sobre la función renal y la sobre vida de pacientes y riñón. Se requieren otros estudios clínicos controlados con mayor número de casos y características similares para llegar a conclusiones definitivas. Mientras tanto, la elección de la variante de tratamiento debe ser individualizada y respetando la decisión del enfermo.

Palabras clave: **Hipertensión vasculo-renal. Aterosclerosis.**

#### ATHEROSCLEROSIS RENOVASCULAR HYPERTENSION. CLINICAL FINDINGS AND TREATMENT RESULTS IN ONE CENTER DURING 15 YEARS

##### SUMMARY

The aim of this study was to present our clinical experience and results of different treatments in 83 atherosclerotic renovascular hypertensive patients treated in the last 15 years in the Instituto de nefrología in Havana. Regardless of the type of treatment the patients were divided in two groups. Group I: 52 (62.3 %) cases with standard oral hypotensive drugs alone and control of other cardiovascular risk factors (mean age 53 years old, sex m/f 50/50%, race white/no-white 75/25%, mean known hypertension follow-up  $10.2 \pm 10$  years, mean SBP  $208 \pm 30$  mmHg, mean DBP  $123 \pm 17$  mmHg, mean serum creatinina 1.62 mg/dl and increase peripheral plasma renin value in 61.6% of patients) and group II: 31 (37.7%) cases treated with revascularización procedures (PTA or surgery) or nephrectomy in selected patients (mean age 50 years old, sex m/f 68/32 %, race white/no-white 16/84 %, mean known hypertension follow-up  $8.5 \pm 8.6$  years, mean SBP  $214 \pm 32$  mmHg, mean DBP  $131 \pm 16$  mmHg, mean serum creatinina 1.85 mg/dl and increase peripheral plasma renin value 78.3% of patients). As end point for treatment results we selected: 1) hypertension cure or control, 2) evolution of the serum creatinine value and 3) kidney and patients survival.

**Results:** In those cases with a follow up for more than one year, in 82.9% the blood pressure was cure (21.4%) or controlled (61.4%). The proportion of failed was superior in group I (20.9%) than in group II (11.1%). All 18 cases treated by PTA with a follow up period longer than a year, blood pressure cure in 10 (55.6%), ameliorate in 5 (27.8%) and in 3 (16.6%) was unchanged (one patient lost of follow up). Nine patients were treated by surgery (3 revascularization and 6 nephrectomy), 5 (55.5%) cases cured and 4 (44.5%) ameliorate his blood pressure. Patients in group II maintain normal renal function in more cases than in group I (48.4% vs 30.8%). Both group had similar percentage of normal-normal + pathology-normal renal function (G I: 65.4% vs G II: 77.4%)  $p = 0.29$ . When chronic renal function was present at the base line study none of the revascularization procedure were superior. Patient and Kidney actuarial survivals rate do not showed superiority for any treatment procedure after 10 years of follow up.

**Conclusions:** In atherosclerosis renovascular hypertension patients treated with intervention procedure had better BP control than those treated by hypotensive drugs. Not significant different between intervention procedures and drugs treatment in renal function preservation or in patient and kidney actuarial survival rate were found in these patients.

Key words: **Renovascular hypertension. Atherosclerosis.**

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión debida a estenosis aterosclerótica de la arteria renal o sus principales ramas, hipertensión vasculo-renal aterosclerótica (HTA-VR), es una de las causas más frecuentes de hipertensión arterial secundaria y de pérdida progresiva de función renal que puede conducir a insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T)<sup>1-3</sup>. Los métodos diagnósticos y de tratamiento disponibles en la actualidad permiten hacer un diagnóstico precoz y aplicar tratamiento adecuado con los objetivos de curar o al menos mejorar la hipertensión arterial, evitar la pérdida progresiva o recuperar función renal y prevenir eventos clínicos tales como muerte prematura y enfermedades cardio y cerebro vasculares<sup>4,5</sup>. La estenosis de la arteria renal puede ser causada por múltiples etiologías siendo las más frecuentes en el adulto la aterosclerótica (2/3) y la hiperplasia fibromuscular (1/3). La HTA-VR aterosclerótica predomina en pacientes mayores de 50 años, raza blanca, sexo masculino, fumadores y diabéticos<sup>6-9</sup>. Es particularmente frecuente en pacientes con enfermedad coronaria<sup>10,11</sup>, historia de ictus<sup>9</sup>, ancianos con enfermedad vascular periférica e insuficiencia cardíaca congestiva<sup>12</sup>. Produce con más frecuencia insuficiencia renal, se asocia a otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, tiene mayor morbimortalidad y por lo general requiere de tratamientos intervencionistas de mayor complejidad y con resultados menos predecibles a mediano y largo plazo<sup>6,13-15</sup>.

El papel de la estenosis de la arteria renal, como causa de HTA, fue bien demostrada experimentalmente por Goldblatt y cols. en 1934. Mucho más reciente los trabajos de Truong y cols.<sup>16</sup> permitieron dilucidar los principios patológicos e inmunológicos que ocurren en el riñón en respuesta a la disminución del flujo sanguíneo y que ya Jacobson HR<sup>17</sup> la había acuñado con el término de nefropatía isquémica, conocida también con otros términos lo cual a veces ofrece errores de interpretación. No obstante la enfermedad renal asociada a aterosclerosis sistémica es compleja y no depende únicamente de la disminución del flujo sanguíneo como consecuencia de la reducción de la luz vascular por una placa de ateroma.

La frecuencia de la HTA-VR aterosclerótica se desconoce con exactitud. En pacientes sometidos a estudios angiográficos por cardiopatía isquémica o por arteriopatía obstructiva vascular periférica se ha encontrado estenosis de las arterias renales entre el 14-42% de los casos (4-13% bilateral)<sup>8,15,18-20</sup>. Estudios angiográficos retrospectivos en pacientes que llegaron a IRC-T se encontraron estenosis en las arterias

renales en el 5-16% de los casos (mayor en la población de enfermos con más de 60 años y raza blanca<sup>21-23</sup>). La posibilidad de desarrollar nefropatía isquémica por HTA-VR aterosclerótica es cada vez mayor por la tendencia a que la población viva más por reducción de la mortalidad por las enfermedades crónicas no trasmisibles, por prolongación de la vida de los diabéticos, y por el mejor control de otros factores co-mórbidos asociados al desarrollo de otras formas graves de enfermedad aterosclerótica<sup>1,18,20,24</sup>.

La lesión aterosclerótica progresa con el tiempo<sup>1,25-28</sup>. Estudios angiográficos repetidos con seguimientos de 4 o más años muestran que al menos un 44% de las lesiones progresan en grado y extensión llegando a oclusión total en menos de 2 años cuando el grado de estenosis al estudio era igual o superior al 70% de reducción de la luz vascular<sup>20,26-28</sup>. La progresión de la lesión estenótica se mantiene en la mayoría de los casos con independencia del control de la hipertensión (1. Caps MT. y cols.<sup>29,30</sup> señalan como factores de riesgo basal asociados a la progresión: presión diastólica > 160 mm Hg, diabetes mellitus y estenosis > 60% u oclusión ipsolateral. Todo lo anterior nos motivó a exponer la experiencia del Instituto de Nefrología en el estudio y el resultado de los tratamientos de los pacientes diagnosticados y tratados por HTA-VR aterosclerótica en los últimos 15 años.

## MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de HTA-VR aterosclerótica que fueron tratados en el Instituto de Nefrología (INEF) entre enero de 1986 y diciembre del 2000. El universo del estudio estuvo constituido por todos los pacientes hipertensos remitidos al INEF con signos de sospecha de HTA-VR y que después de un estudio clínico, humoral e investigativo incluido en una investigación prospectiva, se llegó al diagnóstico de HTA-VR de etiología aterosclerótica. (4. Se aceptó como hipertensos a los pacientes con cifras de presión arterial > 140/90 mmHg en condiciones basales, sin tratamiento hipotensor, o diurético o con cifras inferiores bajo tratamiento específico. El grado de estenosis de las arterias renales se consideró significativa cuando la obstrucción de la luz vascular en arteriografía aorto renal por sustracción digitalizada (ASD) era igual o superior al 75% (para Caps y cols. > 60%)<sup>29,30</sup>. La lesión aterosclerótica fue diagnosticada por la presencia de placas ateroscleróticas al nivel de la aorta, ostium o en las arterias renales. Los criterios de inclusión en el presente reporte fue-

ron: 1) hipertensos con signos de sospecha de HTA-VR, que en el estudio de despistaje<sup>4</sup> éste fue positivo o dudoso, 2) reducción de la luz vascular en la(s) arteria(s) renal(es) > 75% en la ASD (que puede ser total), con signos funcionales de lateralización por estudios radioisotópicos y/o por dosificación de actividad de renina plasmática por separados de las venas renales, y 3) presencia de placas ateroscleróticas al nivel de aorta, ostium y arterias renales.

Los parámetros clínicos estudiados fueron: edad (< 50 años, 50 o más años); raza (blanca y no blanca); sexo (masculino y femenino); tiempo conocido de HTA (< 1, 1 a 5 y > 5 años); severidad de la HTA (criterios del JNC VI en estadio I, II y III) y signos de sospechas de HTA-VR<sup>31</sup>. Los parámetros humorales: creatinina sérica < 1,2, de 1,2-4 y > 4 mg/dl); Actividad de renina plasmática < 2,70, 2,8-10 y > 10 ng/ml/h.

Los pacientes fueron agrupados en dos grupos según el tipo de tratamiento recibido grupo 1 constituido por los pacientes tratados convencionalmente con hipotensores, diuréticos, control de factores de riesgo cardiovascular y cambio de estilo de vida, y grupo II a los pacientes tratados con métodos de revascularización quirúrgica, angioplastia transluminal percutánea y nefrectomía. La elección del tratamiento se realizó mediante discusión del equipo de trabajo en forma individualizada donde se valoraron las condiciones clínicas de cada caso contra posibles riesgos y beneficios y la preferencia del paciente. Siempre que fue posible se prefirió la ATP (sin implantación de stent por carecer de ellos) a la cirugía reconstructiva. En el tratamiento farmacológico por lo general se requirió combinación de hipotensores y un diurético. Los hipotensores más utilizados y a nuestra disposición fueron: captopril como inhibidor de la enzima convertasa, beta bloqueadores (atenolol de preferencia), bloqueadores de los canales de calcio (verapamilo y diltiazem o dosis múltiples de nifedipina cuando no disponíamos de los 2 primeros) y con menor frecuencia hipotensores de acción central, y vasodilatadores. Como diurético empleamos la hidroclorotiazida y/o clortalidona en los casos sin insuficiencia renal y la furosemida cuando la creatinina era superior a 2 mg/dl En todos estos casos se trató de controlar el peso, el tabaquismo y se añadieron otros medicamentos para mejorar el control de lípidos, hiperuricemia y glicemia en el caso de los diabéticos. Se emplearon diversas técnicas de revascularización quirúrgica (shunt aorto-renal y espleno-renal) y nefrectomía en casos de riñones pequeños atroficados, afuncionales, productores de renina lateralizada al mismo y cuya presión arterial no fue posible controlarla con hipotensores. Para cualquier tratamiento se contó con la decisión personal del enfermo.

Para valorar los resultados de los tratamientos se seleccionaron como puntos finales: 1) el control de la hipertensión; 2) repercusión sobre la función renal expresada por la creatinina sérica; 3) supervivencia funcional renal, y 4) supervivencia del paciente. Los criterios de control de la presión arterial fueron: 1) curación, normotensión (< 140/90 mmHg) sin tratamiento hipotensor o diurético; 2) mejoría, descenso mayor del 15% de la presión diastólica o cuando esta es inferior a 110 mmHg con algún apoyo de hipotensores en menor cuantía en el número o dosis de hipotensores de la empleada al inicio del tratamiento, y 3) fracaso, reducciones inferiores a 15 mmHg de la presión diastólica basal, empeoramiento de la misma o diastólicas mantenidas por encima de 110 mmHg. La repercusión sobre la función renal se basó en las cifras de creatinina sérica (normal hasta 1,2 mg/dl) al inicio del tratamiento y al momento del corte. Se consideraron cuatro posibles evoluciones: a) normal-normal; b) normal-empeoró; c) patológica-sin cambios ostensibles o empeoró, y d) patológica-mejoró. La supervivencia funcional del riñón se consideró perdida cuando la creatinina llegó a 4 mg/dl, la inclusión del paciente en un programa dialítico, o la muerte del mismo con riñón funcionante. La supervivencia del paciente fue calculada por la curva de supervivencia de Kaplan y Meyer desde el inicio del tratamiento a los 3 y 6 meses y a los 1,3,5 y 10 años.

Se construyó una base de datos con el sistema Excel y se empleó el procesador estadístico microstat. Los resultados se expresaron en promedios y desviaciones estándar. Se utilizó el Test de homogeneidad para la asociación de caracteres cualitativos y el Test de Wilcoxon para comparar los promedios de variables numéricas. El valor de significación de  $p < 0,05$ . Para la supervivencia del riñón y del paciente se utilizó la curva de supervivencia de Kaplan y Meyer.

## RESULTADOS

En el período de enero 1986 hasta diciembre del 2000 fueron diagnosticados y tratados 83 pacientes con HTA-RV de etiología aterosclerótica, 52 (62,3%) del grupo I y 31 (37,7%) del grupo II. Las principales características clínicas y humorales se expresen en la tabla I. La edad promedio para ambos grupos fue similar (53/50 años para los grupos I y II respectivamente). En la totalidad de los casos la raza blanca predominó sobre la no blanca (67/33%) ( $p < 0,01$ ) no así en el grupo II donde hubo un predominio de la raza no blanca (68%/32%) ( $p < 0,01$ ). El sexo masculino fue predominante sobre todo en

**Tabla I.** Características clínico-humorales de 83 pacientes hipertensos de etiología aterosclerótica. Enero 1986 a diciembre 2000

	Grupo I n = 52 (62,3%)	Grupo II n = 31 (37,7%)
Edad promedio (años)	53	50
Raza: blanca/no-blanca (%)	75/25	16/84*
Sexo: m/f (%)	50/50	68/32*
Tiempo de HTA conocida (años)	10,2 ± 10,1	8,5 ± 8,6**
PAS (mmHg)	208 ± 30	214 ± 32*
PAD (mmHg)	123 ± 17	131 ± 16**
Creatinina promedio (mg/dl)	1,62	1,85
< 1,2	25 (48%)	11 (35%)**
1,3 - 4,0	25 (48%)	18 (58%)**
> 4,0	2 (4%)	2 (7%)
Renina plasmática (ng/ml/h) (n = 62)		
< 2,7	38,4%	21,8%
2,8 - 10	23,2%	43,6%
> 10,0	38,4%	34,6%

\*p < 0,01; \*\*p > 0,05.

el grupo II (68%) (p = 0,02). El tiempo de hipertensión conocido fue prolongado en ambos grupos con 10,2 ± 10,1 años para el grupo I y de 8,5 ± 8,6 años para el grupo II, pero sin diferencia significativa (p = 0,44). Otro hallazgo interesante fue la severidad de la presión arterial en la casi totalidad de los pacientes (PAS 208 ± 30 mmHg en el grupo I y de 214 ± 30 mmHg en el grupo II y de PAD de 123 ± 17 mmHg y de 131 ± 16 mmHg para ambos grupos respectivamente) (PAS p = 0,39 y PAD p = 0,04).

Los promedios de las cifras de creatinina sérica fueron elevados en ambos grupos (1,62 y 1,85 mg/dl para los grupos I y II). El 56% del total de los casos (52% para el grupo I y 65% para el grupo II) (p = 0,51), tuvieron creatinina superior a 1,2 mg/dl e incluso cifras superiores a 4 mg/dl fueron reportados en el 4% y 7% de los grupos I y II. La actividad de renina plasmática se determinó en 62 de los 83 casos. Se encontraron valores patológicos (> 2,7 ng/ml/h) en los alrededores del 70% del total de pacientes (en la tercera parte por encima de 10 ng/ml/h), 61,6% de los casos del grupo I y en el 78,3% en el grupo II.

Los signos de sospechas de HTA-VR más frecuentes fueron: hipertensión muy severa (PAD > 120 mmHg) (95%), asimetría renal morfológica y/o funcional (89%), debut de la HTA después de los 50 años (83%), hipertensión de difícil control (66%), control de la TA con IECA (55%), deterioro reciente de la función renal (42%), lesiones ateroscleróticas a otro nivel (34%), hipertensión severa con re-

**Tabla II.** Resultados sobre el control de la presión arterial según el tipo de tratamiento empleado en pacientes hipertensos renovasculares de etiología aterosclerótica

	Farmacológico n = 43	Revascularización o nefrectomía n = 27	Total n = 70
Curada o mejorada	79,1%	89,1%	82,9%
Fracaso	20,9%	11,1%	17,1%

En 13/83 pacientes no se tienen datos del seguimiento (9/52 con tratamiento farmacológico y en 4/31 en el grupo con tratamiento intervencionista).

tinopatía grado III-IV (26%) y soplo en la proyección de los riñones solos en el (9%).

La tabla II resume los resultados sobre el control de la presión arterial según el tipo de tratamiento empleado. En 13 pacientes de los 83 estudiados no pudimos obtener datos del seguimiento (9 en tratamiento farmacológico y 4 en el intervencionista). En los 70 casos seguidos por más de un año, en el 82,8% la HTA estaba curada (21,4%) o mejorada (61,4%). El por ciento de los fracasos fue superior en el grupo con tratamiento farmacológico (20,9%) que en los tratados por revascularización o nefrectomía (11,1%) con un valor de p < 0,01. De los 18 pacientes revascularizados por ATP con seguimiento de 1 o más años, en 3 (16,6%) no se logró cambios sustanciales de la HTA, pero en los restantes 15 pacientes, 10 curaron (55,6%) y 5 mejoraron (27,8%) (p < 0,01). Se perdió el seguimiento de un caso. La totalidad de 9 casos tratados por cirugía reconstructiva (shunt aorto-renal o espleno-renal, 3 casos) o 6 casos con nefrectomía, la presión curó (55,5%) o mejoró (44,5%). En tres casos se perdió el seguimiento (tabla III).

La evolución de la función renal (creatinina sérica) se pudo obtener en 70 casos por más de una año de seguimiento (pérdida de 13 pacientes, nueve del grupo I y 4 del grupo II). Con independencia del

**Tabla III.** Resultados sobre la HTA en pacientes con HTA-VR ateroscleróticos según tipo de revascularización

	ATP n = 18*	Cirugía n = 9	Total n = 27
Curado	10 (55,6%)	5 (55,5%)	15 (55,6%)
Mejorado	5 (27,8%)	4 (44,5%)	9 (33,3%)
Fracaso	3 (16,7%)	-	3 (11,1%)

\* p = 0,37.

**Tabla IV.** Resultados (%) sobre la función renal según el tipo de tratamiento empleado en pacientes hipertensos renovasculares de etiología aterosclerótica

Evolución de la creatinina sérica basal	Farmacológico	Revascularización o nefrectomía	Total
Normal - normal	16 (30,8%)	15 (48,4%)	31 (37,4%)
Normal - patológica	-	-	-
Patológica sin cambios o empeoró	9 (17,3%)	3 (9,7%)	12 (14,5%)
Patológica-mejoró	18 (34,6%)	9 (29,0%)	27 (32,5%)
No seguimiento	9 (17,3%)	4 (12,9%)	13 (15,6%)

tipo de tratamiento en 31 (37,4%) de los pacientes, la función renal se mantuvo normal, en 12 (14,5%) se deterioró (posiblemente por progresión de la lesión aterosclerótica pues no empleamos I-ECA o anti-inflamatorios) o se mantuvo en iguales valores patológicos y en 27 (32,5%) mejoró. Con relación al tipo de tratamiento, en los pacientes del grupo I en 16 (30,8%) la función normal del estudio basal no se modificó, en 9 (17,3%) con función inicial patológica esta empeoró o no se modificó y en 18 (34,6%) mejoró y en 13 (17,3%) se perdió el seguimiento. En el grupo II, en 15 (48,4%) permaneció en valores normales, 3 (9,7%) empeoró (uno por reestenosis y dos por obstrucción total de la arteria), en 9 (29%) mejoró y en 4 (12,9%) pérdida de seguimiento. Para ambos grupos el por ciento de pacientes normal-normal + patológico-mejoría fue muy

similar (65,4% en el grupo I y 77,4% en el grupo II ( $p > 0,29$ ) (tabla IV).

La supervivencia actuarial del paciente fue similar hasta el año en todos los puntos de la curva pero a partir del año existe una ligera mejor supervivencia no estadísticamente significativa ( $p = 2,01$ ) con el tratamiento intervencionista (grupo I: 61%, 61%, y 35% y grupo II: 76%, 75% y 48% a los 3, 5 y 10 años respectivamente (fig. 1). La supervivencia actuarial del riñón tampoco mostró diferencias significativas en ninguno de los puntos de comparación con seguimiento hasta los 10 años ( $p = 1,86$ ) (grupo I: 53%, 48% y 18% y grupo II 72%, 72% y 28% a los 3, 5 y 10 años de seguimiento (fig. 2).

## DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue conocer las características clínicas-humorales y los resultados del tratamiento farmacológico *versus* el tratamiento de revascularización renal (quirúrgico o endovascular) y nefrectomía en un grupo de pacientes con HTA-VRA, atendidos en un medio de escasos recursos materiales, con una población multirracial por un período de 15 años sucesivos. La necesidad de diagnosticar y tratar a estos hipertensos se justifica por: 1) el aumento de casos que anualmente se reportan en las últimas dos décadas; 2) ser esta una causa potencialmente curable de hipertensión secundaria y de prevención o detención en la progresión de IRC; 3) existir la posibilidad de rescate de función renal remanente en riñones que antes se daban por perdidos, y 4) por el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas y los métodos terapéuticos alcan-

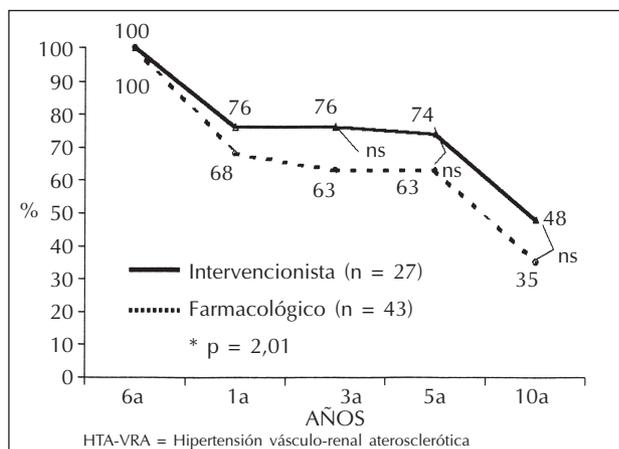


Fig. 1.—Supervivencia actuarial de pacientes con HTA-VRA. Según tipo de tratamiento.

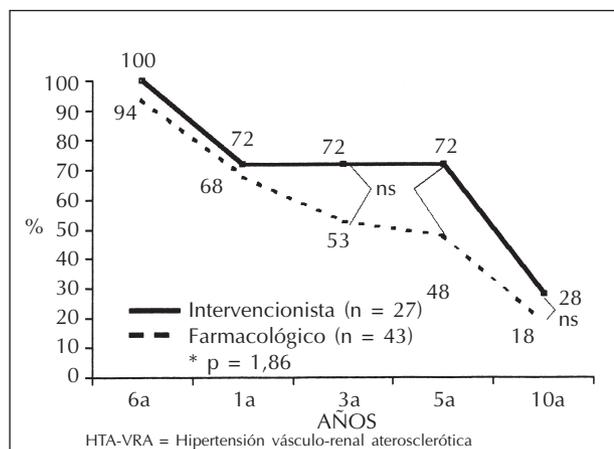


Fig. 2.—Supervivencia actuarial del riñón con HTA-VRA. Según tipo de tratamiento.

zados en los últimos años, aunque no estén libres de complicaciones<sup>4,32-43</sup>. En nuestros casos la edad promedio no fue elevada lo que contrasta con la mayoría de los reportes en que señalan un promedio superior a los 60 años<sup>3,8</sup>. Hubo predominio de la raza blanca (a pesar del alto por ciento de la raza no blanca en nuestra población) y el sexo masculino, con excepción del grupo con tratamiento revascularizador o nefrectomía en que predominaron los no blancos para lo cual no tenemos explicación ( $p < 0,01$ ) (¿sesgo? ¿pocos casos?). El predominio reportado de la raza blanca en esta enfermedad (hasta 3 a 1) puede ser interpretado como si existiera cierta predisposición genética, asociación a hábitos dietéticos más aterogénicos, diferentes condiciones socioeconómicas, composición étnica de la población y a la mayor expectativa de vida en países con más desarrollo económico<sup>3,43</sup>. El tiempo de hipertensión conocido fue prolongado en ambos grupos, así como la severidad de la hipertensión al momento del estudio (95% de los casos con HTA-diastólica  $> 120$  mmHg) muy en especial en los pacientes del grupo II ( $p < 0,05$ ). La severidad de la hipertensión expresa por sí sola el riesgo a que estaban sometidos estos pacientes y la necesidad de hacer el diagnóstico y tratamiento urgente para evitar mayor daño en órgano diana y más pérdida funcional renal<sup>4-12</sup>.

Alrededor del 50% de nuestros casos tenían función renal patológica al momento del estudio, sobre todo los pacientes del grupo II e incluso el 4% al 7% fueron recibidos en fase muy avanzada de IRC (creatinina  $> 4$  mg/dl) en donde las posibilidades de recuperación funcional son más limitadas<sup>24,44-49</sup>. El tamaño de la muestra no nos alentó a subdividirlo en dos subgrupos en especial los pacientes tratados con intervención y con seguimiento mayor de 1 año (12 casos con creatinina  $> 1,2$  mg/dl). La gran cantidad de pacientes encontrados con creatinina patológica pudiera estar relacionada con el tiempo prolongado de hipertensión y la severidad de la misma, la edad de los pacientes y el grado de isquemia renal. A veces es difícil determinar si esta alteración funcional en el estudio basal era atribuible a la isquemia renal por sí sola o por nefroangiosclerosis, enfermedad renal ateroembólica o a otras causas asociadas como nefropatía obstructiva, glomerulonefritis primaria o secundaria, al propio daño por la hipertensión sobre la vasculatura fina o al control excesivo de la presión arterial o al empleo de IECA<sup>40,50-52</sup>. Ello explicaría el porqué la respuesta al tratamiento sea con frecuencia impredecible o difícil de precisar cual es factor determinante.

La actividad de la renina plasmática se encontró elevada en el 67,7% de los casos en que fue dosificada. Esta cifra se aproxima al 70-75% de hipe-

reninemia reportado en la mayoría de las estadísticas de HTA-VR y que explica la respuesta beneficiosa, y no exenta de complicaciones, al uso de los IECA<sup>2</sup>. El mayor por ciento de casos con renina normal lo encontramos entre los pacientes del grupo I (29%) que en los del grupo II (16%), aunque sin significación estadística ( $p > 0,16$ ).

Los objetivos de todo tratamiento en estos enfermos son el control de la presión arterial, evitar la pérdida progresiva o recuperar función renal y prevenir episodios clínicos como la muerte prematura, insuficiencia renal crónica terminal o complicaciones mayores cardio y cerebro vasculares. Como puntos finales para evaluar los resultados de nuestros tratamientos se utilizaron: el control de las cifras de presión arterial, la repercusión sobre la función renal y la supervivencia del riñón y el paciente.

*Control de la presión arterial.* Ambos métodos fueron de utilidad para el control de la presión arterial que en conjunto alcanzaron un 82,9% de curación o mejoría, siendo superior con los métodos intervencionistas (revascularización quirúrgica, nefrectomía y ATP) versus los pacientes tratados solo con fármacos, con una significación de  $p < 0,01$ , al igual que la mayoría de los autores<sup>23,25,32,33,44-48</sup>. La nefrectomía sola se empleó en casos con riñones atróficos, productores de renina unilateral, afuncionales y en los cuales no se logró adecuado control de la HTA con asociación de varios hipotensores y diurético. En todos ellos la HTA curó o mejoró. En general, los procedimientos quirúrgicos mostraron ser más eficaces para el control de la HTA que la ATP y el tratamiento farmacológico, aunque el reducido número de casos no nos permiten llegar a conclusiones definitivas como han descrito otros autores<sup>43-46,50,51</sup>.

El empleo de hipotensores permite un adecuado control de la presión arterial en la mayoría de los casos, pero al ser la lesión aterosclerótica progresiva (por lo menos en el 50% de los casos), la función renal se verá comprometida a mediano o largo plazo<sup>1,44</sup>. Merecen especial atención los IECA en el tratamiento de la HTA-VRA, sobre todo en las estenosis bilaterales, estenosis en riñón único funcionante o en los casos con nefrosclerosis severa, que pueden producir disfunción renal e incluso insuficiencia renal aguda<sup>44,50</sup>. Por lo general su empleo es seguro si se toma la precaución de vigilar la creatinina sérica<sup>44</sup>. Con el perfeccionamiento de las técnicas de revascularización menos invasivas como la ATP sola o con implantación de stent se obtienen excelentes resultados en los casos de HTA-VR por fibroplasia, no así en los de HTA-VRA en que con más frecuencia o bien la ATP no es practicable (sobre todo cuando la lesión se asienta a nivel del

ostium) o él por ciento de re-estenosis y complicaciones es más elevado<sup>11, 33-37, 45-48, 53, 54</sup>. Sin embargo estos pacientes tienen mayores riesgos quirúrgicos por la edad y por la asociación de daño en otros órganos diana a lo que se suma la nefrotoxicidad por el uso de contrastes iodados y el peligro de enfermedad ateroembólica renal<sup>47, 48</sup>. El desarrollo de nuevas técnicas de revascularización quirúrgica en los últimos años han permitido reducir los fracasos, aumentar el por ciento de control de la HTA y de preservar la función renal<sup>47, 48</sup>.

*Repercusión sobre la función renal.* En los últimos años la controversia internacional sobre cual es el tratamiento más eficaz de la HTA-VRA está centrada en que variante de tratamiento ofrece a largo plazo mejores resultados sobre el funcionamiento renal y la supervivencia del paciente, si la revascularización (quirúrgica o ATP) o el farmacológico con control de la HTA y de otros factores de riesgo de daño en órgano diana (control de la glucemia, los lípidos, tabaquismo, etc.)<sup>39, 40, 51, 52</sup>. Nuestra casuística es pequeña y con una pérdida del 15% de seguimiento a largo plazo no nos permite proponer conclusiones definitivas. Sin embargo, en el grupo tratado más agresivamente se logró mantener la función renal (normal-normal) en más casos (grupo I, 30,8% y grupo II 48,4%) y mayor por ciento de detención en la progresión hacia la insuficiencia renal terminal (patológica-igual o peor) (grupo I, 17,3% y grupo II, 9,7%). Ello pudiera significar que mientras más temprano se traten los pacientes se pueden obtener mejores resultados con métodos de revascularización que con el tratamiento medicamentoso aunque globalmente no hubo diferencia significativa. Cuando ya existía deterioro de la función renal al inicio ninguno de los dos tipos de tratamiento fue superior. Otro concepto importante a tener en cuenta es el de terapéutica de rescate de la función renal de riñones que hasta entonces se daban por perdidos, como ocurrió en uno de nuestros casos<sup>55</sup>. Los posibles índices de recuperación funcional son: el tamaño del riñón medido de polo a polo igual o superior a 9 cm, función remanente detectada por estudios radioisotópicos o urograma excretor, llene del segmento distal a una estenosis total por colaterales observado en la arteriografía y una biopsia renal que muestre conservación de más del 80% de los glomérulos y cambios intersticiales mínimos<sup>24</sup>.

*Repercusión sobre la supervivencia del riñón y del paciente.* Los pacientes con HTA-VRA tiene más riesgos de padecer enfermedad cardíaca y cerebro vasculares, con alto por ciento de mortalidad, en comparación a la población normal<sup>44</sup>. Por ello, la supervivencia de estos pacientes no solo depende de la in-

suficiencia renal progresiva que pueden inducir sino de otros factores asociados y enmascarar el resultado a largo plazo de un determinado tratamiento. Por ejemplo, la revascularización puede ser exitosa y el paciente fallecer de un infarto del miocardio que no está determinado por la progresión de la lesión vascular renal. En nuestros casos la supervivencia del riñón así como la de los pacientes según el tipo de tratamiento no mostraron diferencia significativa en ninguno de los puntos de comparación hasta los 10 años de seguimiento, aunque numéricamente de la impresión de la superioridad de las técnicas intervencionistas. Algunos trabajos sugieren una ligera influencia favorable de la terapéutica intervencionista sobre la historia natural de la HTA-VRA y sobre el tratamiento hipotensor convencional con control de otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>44-49, 53, 54</sup>. Se requieren otros estudios clínicos controlados comparando series de pacientes con características similares para llegar a conclusiones.

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados, al igual que el de otras publicaciones<sup>44-49, 53, 54</sup>, sugieren que la terapéutica intervencionista logra un mejor control de la HTA. No encontramos superación significativa, aunque si numérica, sobre la función y deterioro de la función renal y sobre la sobrevida del paciente y el riñón con el tratamiento intervencionista, a mediano plazo sobre el tratamiento hipotensor convencional con control de otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Se requieren otros estudios clínicos controlados comparando series de pacientes con similares grados de lesión, función, en edad, enfermedad vascular asociada, severidad de la HTA y tamaño de los riñones, en los cuales se use solo terapéutica no intervencionista, con control del resto de los factores de riesgo, *versus* tratamiento revascularizador para llegar a conclusiones definitivas. Mientras no se tengan estos resultados, la elección del tratamiento debe ser individual valorando beneficio sobre riesgo y siempre respetando la decisión personal del enfermo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Strandness E: Natural history of renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 24 (4): 630-635, 1994.
2. Mann JFE: The diagnosis of renovascular hypertension: state of the art 1995. *Nephrol Dial Transplant* 10 (8): 1285-1286, 1995.
3. Hernández M, Hernández JL, Hernández J, Sánchez J, Harrinson C: Hipertensión renovascular (Primera parte). *Bol Col Mex Urol* 12: 93-96, 1995.

4. Alfonzo JP, Fraxedas R, Ugarte JC: Valoración de las pruebas diagnósticas en el estudio de la hipertensión vasculo-renal. Premio Anual del MINSAP 1997 al mejor trabajo de las Unidades de Subordinación Nacional en revisiones Temáticas. MNSAP, 1997.
5. Laragh JH: Renin profiling for diagnosis, risk assessment and treatment of hypertension. *Kidney Int* 44: 1163-1175, 1993.
6. Alberos FJ: Clinical characteristics of atherosclerotic renovascular disease. *Am J Kidney Dis* 24 (4): 636-641, 1994.
7. Martínez Maldonado R: Hipertensión renovascular. En: Tratado de Nefrología. Madrid: Salvat 270-274, 1986.
8. Scoble JR: The epidemiology and clinical manifestation of atherosclerotic renal disease. Novick AC, Scoble J (eds.). Renal vascular disease. London: W. B. Saunders. p. 303-314, 1996.
9. Missouri CG, Buckenham T, Capuccio FP, McGregor GA: Renal artery stenosis: a Common and important Problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 96: 10-14, 1994.
10. Uzu T, Inoue T, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Yutani G: Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 29: 733-738, 1997.
11. Yuroda S, Nishida N, Uzu T, Takeji M, Nishimura M, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Yutani C, Kimura G: Prevalence of renal artery stenosis in autopsy patients with stroke. *Stroke* 31: 61-65, 2000.
12. MacDowall P, Kalra PA, O'Donoghue DJ, Waldek S, Mantora H, Brown K: Risk of morbidity from renovascular disease in elderly patients with congestive cardiac failure. *Lancet* 352: 13-16, 1998.
13. Waonock DG: Chronic renal failure. En: Bennett JC, Plum F. (ed). Cecil textbook of medicine. Philadelphia: W. B. Saunders Company. pp. 556-562, 1996.
14. Koomas HA, Joles JA, Rabelink TJ: Hipertensión and the kidney: culprit and victim. *Nephrol Dial Trasplant* 11 (10): 1961-1966, 1996.
15. Marín R, Díaz Casio J y cols.: Estenosis de arteria renal no sospechada en pacientes con arteriopatía periférica: prevalencia. Significado clínico y factores de riesgo asociado. *Nefrología* 17 (1): 62-71, 1997.
16. Truong LD, Farhood A, Tasby J, Gilbum D: Experimental chronic renal ischemia: morphologic and immunologic studies. *Kidney Int* 41: 1676-1689, 1992.
17. Jacobson RH: Ischemic renal disease: an overlooked clinical entity? *Kidney Int* 34: 729-743, 1988.
18. Hansen KJ: Prevalence of ischemic nephropathy in the atherosclerotic population. *Am J Kidney Dis* 24 (4): 615-621, 1994.
19. Davis BA, Crook JR, Vestal RE, Oates JA: Prevalence of renovascular hypertension. *Acta Med Scand* 209: 431-435, 1981.
20. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT: Renal vascular disease causing end-stage Renal disease, incidence, clinical correlates and outcome: a 20 years clinical experience. *Am J Kidney Dis* 24 (4): 622-629, 1994.
21. Franklin SS, Young JD, Maxwell MH: Operative morbidity and mortality in renovascular disease. *JAMA* 231: 1148-1153, 1975.
22. Postma CT, Van Oijen AJ, Barentsz JO: The value of test predicting renovascular hypertension in patients with renal artery stenosis treated by angioplasty. *Arch Intern Med* 151: 1531-1535, 1991.
23. Pohl MA: Renal arterial disease and ischemic nephropathy: angioplasty and surgery. *Ann Intern Med* 118: 712-719, 1993.
24. Losinno F, Zucala A, Busato F, Zuchelli P: Renal artery angioplasty for renovascular hypertension and preservation of renal function: long-term angiographic and clinical follow-up. *Am J Radiology* 1994, 162: 835-857, 1994.
25. Rimmer JM, Gennari J: Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Int Med* 118: 712-719, 1993.
26. Meyrier AL, Hill GS, Simon P: Ischemic renal diseases, New insights into old entities. *Kidney Int* 54 (1): 2-13, 1998.
27. Hirshberg B, Sasson T, Grinblat I: Prolonged renal dysfunction secondary to renal-artery stenosis in the elderly it is never too late. *Nephrol Dial Trasplant* 13: 982-984, 1998.
28. Bohle A. Change of paradigms in nephrology a view back an look forward. *Nephrol Dial Trasplant* 13: 556-563, 1998.
29. Caps MT, Zierler RE, Polisser NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, Casadei A, Davidson RC, Strandness DE: Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Kidney Int* 58: 735-742, 1998.
30. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, Cantwell-Gab K, Davidson RC, Strandness DE. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 98: 2866-2872, 1998.
31. Alfonzo J, Romero M, Fraxedas R, Ugarte C, Banasco J: Valor de la prueba farmacológica de Captopril para la búsqueda (tamizaje) y diagnóstico de la hipertensión renovascular. *Nefrología Mexicana* 10 (3): 85-94, 1989.
32. Béleed K, Wright M, Nicholson A, Farr M, Eadington D, Sellars L: Results of end vascular intervention on blood pressure and renal function in atherosclerotic renovascular disease. En: XXXV congress of the European Renal Association. European Dialysis and Transplant Association June 6-8, Italy 1998. 71. European Dialysis and Transplant Association June 6-8, Italy 71, 1998.
33. Cascó J, Pueyo J, Tura D, Bernabéu R, Martínez JM, Martínez JM, Marco J, Munar JA, Bestard J: Angiographic follow-up in stent treatment of atherosclerotic renal artery stenoses. En: XXXV congress of the European Association. European Dialysis and Transplant Association June 6-8 Italy 91, 1998.
34. Mann SJ, Pickerin TG: *Screening* for renovascular hypertension. *Ann Intern Med* 118: 906, 1993.
35. Novick AC, Khavli RB, Vidt DG. Diminished operative risk and improved results following revascularisation for atherosclerotic renovascular disease. *Urol Clin North Am* 11: 435-449, 1984.
36. Dorros G, Jaff M, Jam A: Follow up of primary Palmaz-Schatz stent placement for atherosclerotic renal artery Stenosis. *Am J Cardiol* 75: 1051-1055, 1995.
37. Erdoes LS, Berman SS, Hunter GC, Mills JL: Comparative analysis of percutaneous transluminal angioplasty and operation for renal revascularization. *Am J Kidney Dis* 27: 496-503, 1996.
38. Boncil FS, Mc Kusik Ma Textor SC: Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome en 320 patients. *Mayo Clin Proc* 70: 1041-1052, 1995.
39. Hallet JW, Textor SC, Kos PB y cols.: Advanced renovascular hypertension and renal insufficiency: trends in medical co morbidity and surgical approach from. 1970 to 1993 *J Vas Surg* 21: 750-759, 1995.
40. Websters J, Scottish A, Newcastle R: Renovascular Collaboration Group: prospective randomised trial of interventional (angioplasty) versus medical therapy in hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis (abstract). *Am J Hypertens* 8: 384, 1995.
41. Denk FHM, Van Saarsveld-Bc KP: Renal artery stenosis towards the year 2000. *Hypertens (Supl.)* 14 (5): 167-172, 1996.
42. Textor SC: Revascularization in atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int* 53 (3): 799-811, 1998.
43. Tullis MJ, Caps MT, Zierler RE, Bergelin RO, Polissar N y cols.: Blood pressure, antihypertensive medication and atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Kidney* 33 (4): 675-681, 1999.

44. Plouin P, Rossignol P, Bobrie G. Atherosclerotic renal artery stenosis: to treat conservatively, to dilate, to stent, or to operate? *J Am Soc Nephrol* 2: 2190-2196, 2001.
45. Plouin PF, Chhatellier G, Darne B, Raynaud A: Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomised trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension* 31: 823-829, 1998.
46. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derx FH, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in Veld Aj, Schalekamp MA: The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Eng J Med* 342: 1007-1014, 2000.
47. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE, Jonsson K, Hulthén UL, Manhem P: Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomised study. *J Vas Surg* 18: 841-852, 1993.
48. Webster J, Marshall F, Abadía M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russell IT, Walker B, Wilkinson R: Randomized comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 12: 329-335, 1998.
49. Apple RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen K: Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int* 48: 171-176, 1999.
50. Berrocal Ortiz J: Intervención farmacológica e hipertensión arterial. Aplicaciones diagnósticas. *Rev Esp Med Nuclear* 13 (2): 87-103, 1994.
51. Scoble JE: Atherosclerotic nephropathy. *Kidney Int* 56 (Suppl 71): S106-S109, 1999.
52. Derx F HM, Schalekamp MAPH: Renal artery stenosis and hypertension. *Hypertension Obstet* 344: 237-239, 1994.
53. Alcázar JM, Rodicio JL: Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis* 36: 883-893, 2000.
54. Cherr GS, Hansen KJ, Craven y cols.: Surgical management of atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Sur* 35: 236-245, 2002.
55. Bredenberg CE, Sampson LN, Ray FS, Cormier RA, Heintz S, Eldrup-Jorgensen J: Changing patterns in surgery for chronic renal artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 15: 1018-1024, 1992.