HIPERTENSIÓN Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

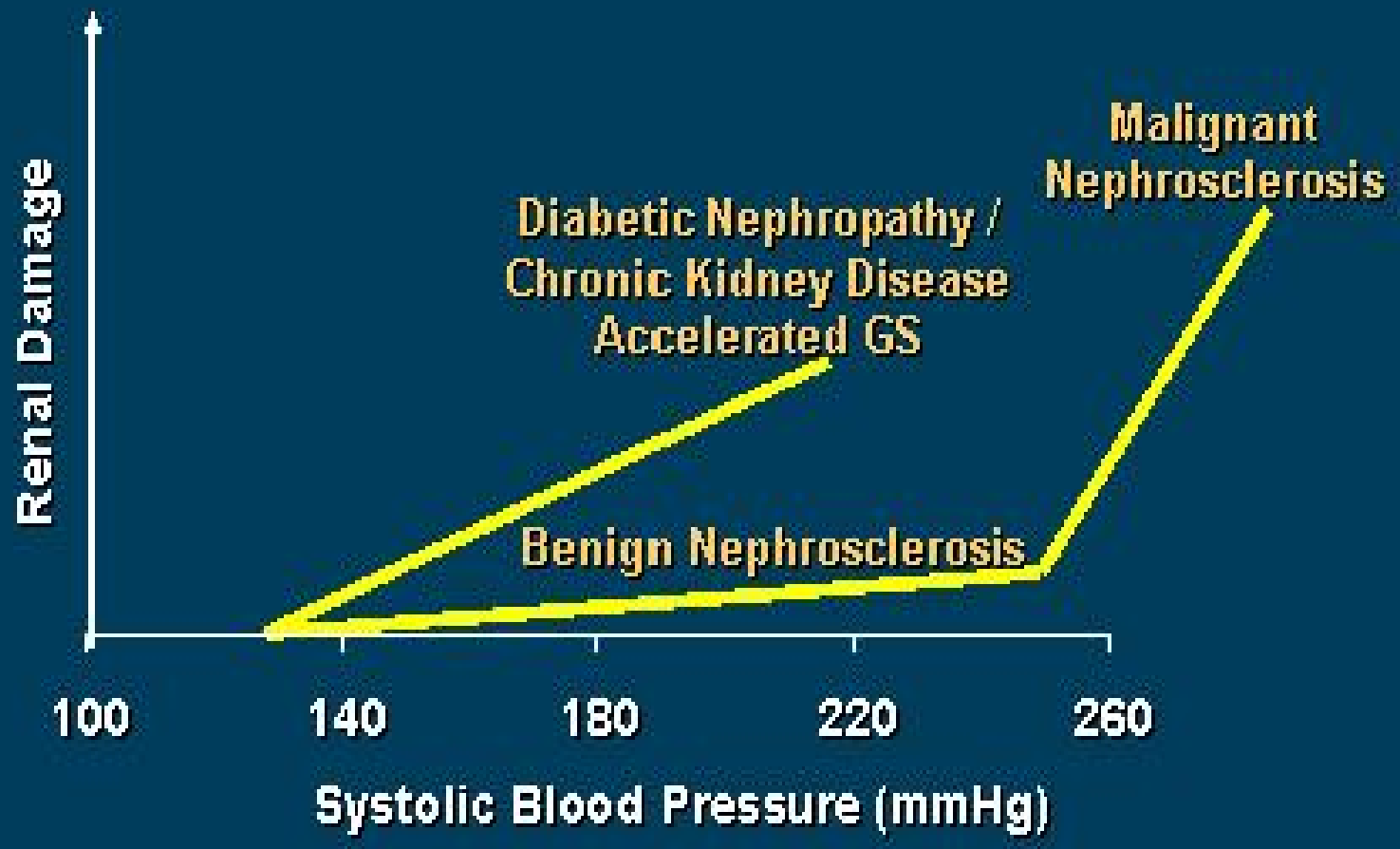
Dr. Luis Antonio Trujillo Alvarez
Nefrólogo
Hospital Nacional Rosales

INTRODUCCION

- En 1950, Perera observó la evolución de 500 pacientes hipertensos no tratados, 150 desde antes del inicio de hipertensión hasta su muerte y en 350 desde la fase no complicada hasta su muerte.
- La sobrevida después del diagnóstico de hipertensión fue de 20 años
- El nivel de TA casual tuvo poco valor pronóstico
- El proceso de la enfermedad englobaba una fase no complicada que duraba unos 15 años y daba paso a la fase de complicaciones orgánicas
- Cardiacas 74 %, renales 42 % y retinianas 32 %.
- Mas de la mitad fallecieron de problemas cardiacos, 10-15 % ECV, 10 % IR.

El Riñón 7° edición

Hypertensive Renal Damage



Bidani and Griffin Hypertens 2004; 44:595-601

INTRODUCCION

- Hay evidencia acumulada en mas de cuatro décadas que establece el papel de la hipertensión, como factor que contribuye a el incremento global de enfermedad cardiovascular.
- Las tasa de prevalencia de hipertensión en la población general (norteamericana) se ha incrementado durante las ultimas dos décadas
- En el registro NHANES (USA) 2005-2006, 29% de todos los adultos mayores de 18 años tienen hipertensión. Prevalencia igual entre géneros.
- 37% de adultos se catalogaron como pre-hipertensión, 78% estaban enterados de su condición.
- Actualmente se menciona que el mundo transita una verdadera epidemia de las enfermedades crónicas no comunicables: diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica

NephSAP vol 5 sept 2006
Revista de nefrología,diálisis y trasplante vol 27 nª3, 2007

INTRODUCCION

- La OMS estima que estas son responsables del 60 % de las muertes en el mundo, y junto con las enfermedades reumáticas y la depresión constituyen el principal gasto en salud.
- Serán la principal causa de discapacidad para el 2020.
- Son patologías que acompañan el envejecimiento y es bueno recordar que, en Latinoamérica, la expectativa de vida ha aumentado de: 70.5 años en el 2001 a 75.7 años en el 2006.
- Las principales causas de ERCT en el mundo y en Latinoamérica son la diabetes y la hipertensión arterial.

NephSAP vol 5 sept 2006
Revista de nefrología,diálisis y trasplante vol 27 nª3, 2007

INTRODUCCION

- En los países desarrollados se reporta una progresiva disminución en la mortalidad referida a causas cardiovasculares como: el infarto de miocardio y el accidente cerebro vascular, para todos los segmentos de población, según los datos del Centro Nacional para Estadísticas de Salud de los Estados Unidos de América.

- Sin embargo, la incidencia de enfermedad renal terminal ha seguido aumentando progresiva y dramáticamente. Publicados por el mismo organismo.

- La incidencia de pacientes con insuficiencia renal terminal se ha triplicado en los EE.UU. en los últimos 20 años, aproximadamente **260 pacientes por millón de habitantes**

NEFROLOGÍA. Vol. XXI. Número 1. 2001

INTRODUCCION

- Las causas de esta epidemia de IRT en los últimos años son:

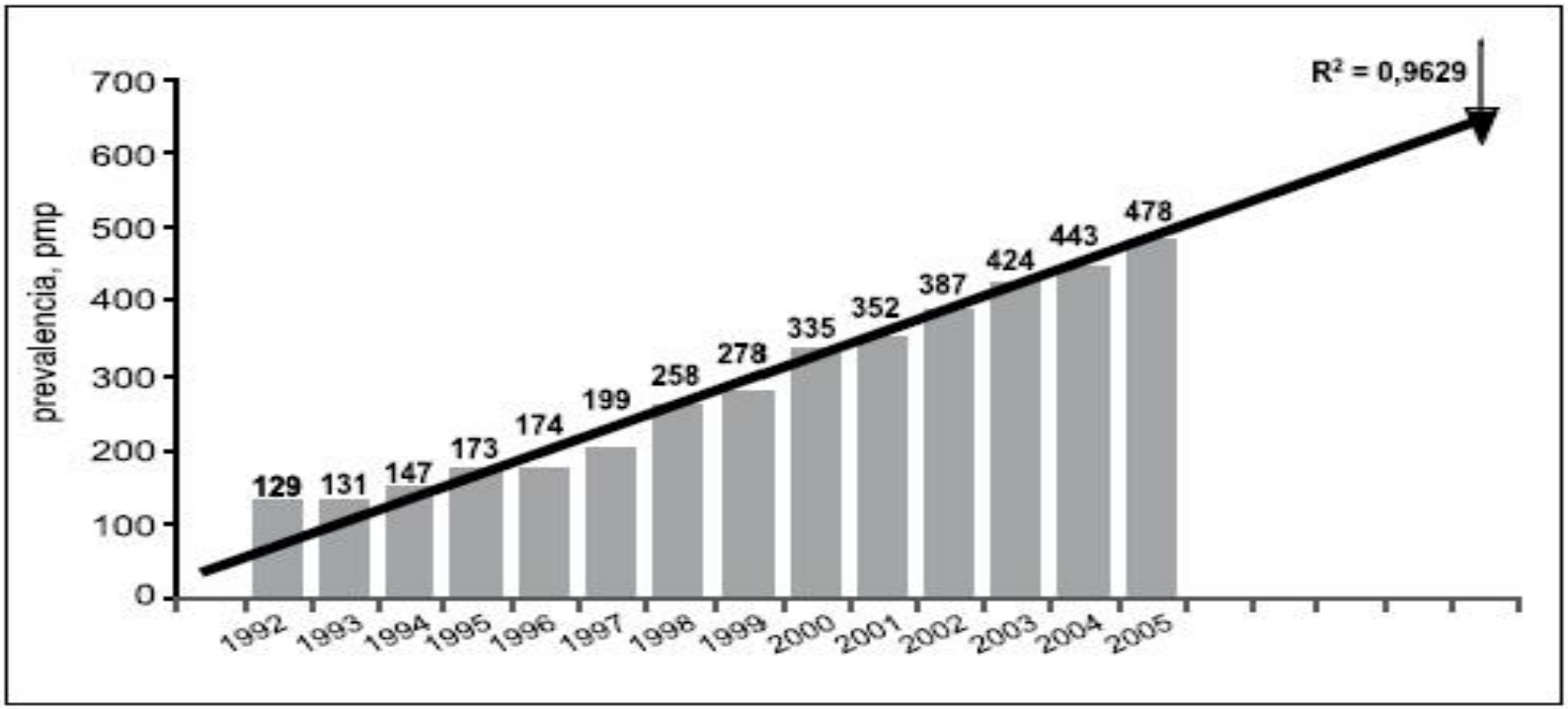
  "El envejecimiento de la población y el alarmante incremento en la incidencia de (DM tipo 2) y consecuentemente de Nefropatía Diabética, así como el aumento en la prevalencia de HTA asociada al envejecimiento **con un insuficiente control**."

- costo de los tratamientos sustitutivos (€ 37.000; $ 53.000 al año por paciente) *BMJ | 11 OCT 2008 | Volume337*

NEFROLOGÍA. Vol. XXI. Número 1. 2001

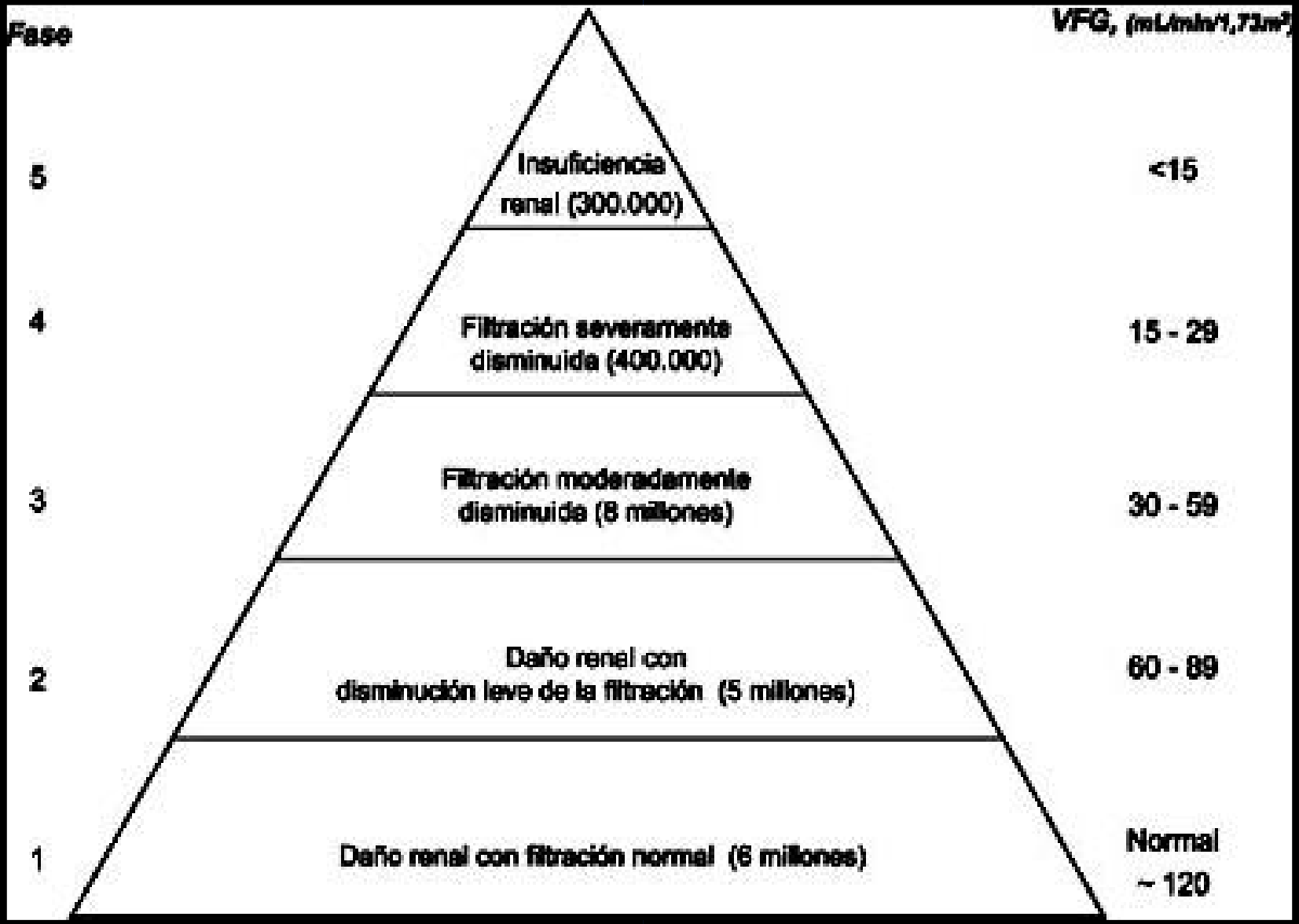
Registro Latinamericano 1992-2005. Tratamiento de la IRCT, evolución de la prevalencia, todas las modalidades

Progresión de la tasa de prevalencia del Tratamiento Sustitutivo de la IRCT en LA. La línea recta marca la tendencia.

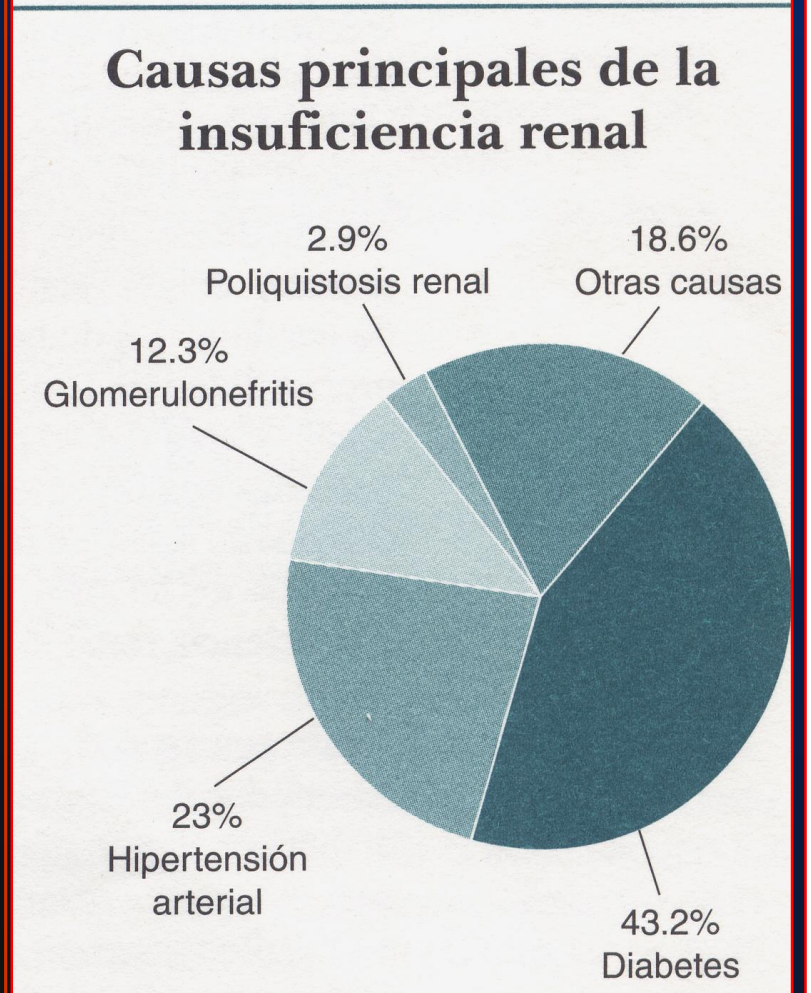


SLANH 2005

Fonte: www.slanh.org


Fase
VFG, (mL/min/1,73m²)
5
Insuficiencia renal (300.000)
<15
4
Filtración severamente disminuida (400.000)
15 - 29
3
Filtración moderadamente disminuida (8 millones)
30 - 59
2
Daño renal con disminución leve de la filtración (5 millones)
60 - 89
1
Daño renal con filtración normal (6 millones)
Normal ~ 120

INTRODUCCION



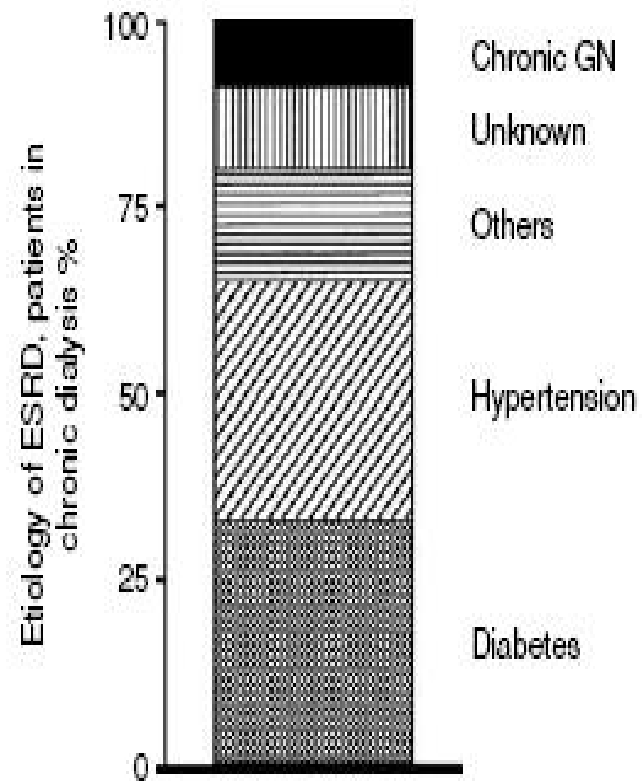


Fig. 5. Etiology of patients on chronic dialysis in LA. Hypertension (32%) and diabetic nephropathy (33%) make up two thirds of patients.

Kidney International, Vol. 68, Supplement 98 (2005), pp. S30–S36

IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO

De susceptibilidad	De inicio	De progresión	De etapa terminal
Edad mayor	HTA	Mayor PA	Menor KT/V
Historia familiar	Diabetes	Mayor proteinuria	Acceso vasc. transitorio
Reducción masa renal	Enf. Autoinmunes	Mayor glicemia	Anemia
Bajo peso al nacer	Infecciones sistémicas	Dislipidemia	Hipoalbuminemia
Bajo nivel de educación	Litiasis	Hábito de fumar	Hiperfosforemia
y económico	Obstrucción urinaria	Obesidad/	Hiperhomocisteinemia
Minoría racial o étnica	Infección urinaria	S. metabólico	Referencia tardía de
	Toxicidad por drogas		nefrólogo
	Enf. hereditarias		
	Embarazo		
	Injuria Renal Aguda		

LA HTA NO CONTROLADA ES UN IMPORTANTE FACTOR DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE IRT

- Ensayo (MRFIT) 300.000 varones americanos, La HTA mal controlada tiene un riesgo relativo alto de desarrollar ERT a lo largo de 16 años y se incrementa progresivamente y para todos los niveles de HTA.

- En un estudio realizado por Mitchell Perry (*Hypertension* 25: 4 Pt 1, 587-94, 1995), se observa que el riesgo de ERT disminuye progresivamente en relación con la reducción de la PA sistólica.

- En esta observación, el riesgo de desarrollar ERT se reduce a la mitad cuando la PAS disminuye entre 16-20 mm de Hg y casi unas dos terceras partes cuando el control de la PAS implica una reducción de más de 20 mm de Hg

NEFROLOGÍA. Vol. XXI. Número 1. 2001

LA HTA NO CONTROLADA ES UN IMPORTANTE FACTOR DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE IRT

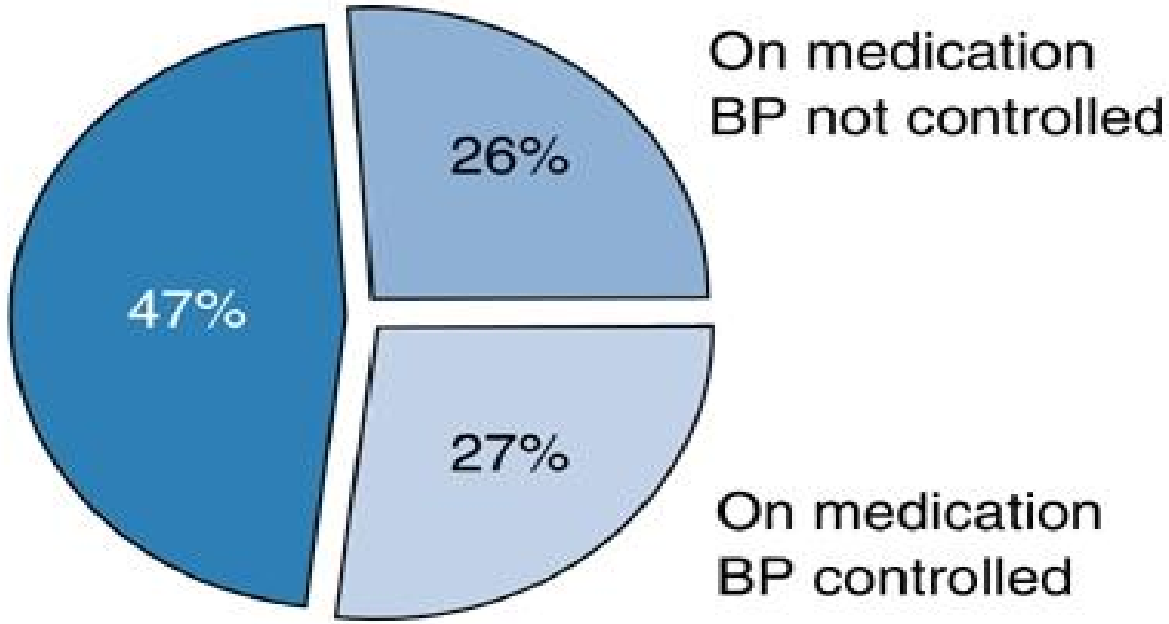
- Se ha reportado un pobre control de PA en EE.UU. y Europa que oscila entre el 27% de pacientes con cifras < 140/90 mm de Hg en EE.UU. y un mínimo de 6% en el Reino Unido. Las cifras de España del 16% están en la media europea.

- Tomar en cuenta que estamos hablando de los hipertensos con tratamiento, lo que supone aproximadamente la mitad de todos los hipertensos.

- Estos datos significan que únicamente entre el 3% y el 15% de los hipertensos presentan un adecuado control de sus cifras tensionales.

NEFROLOGÍA. Vol. XXI. Número 1. 2001

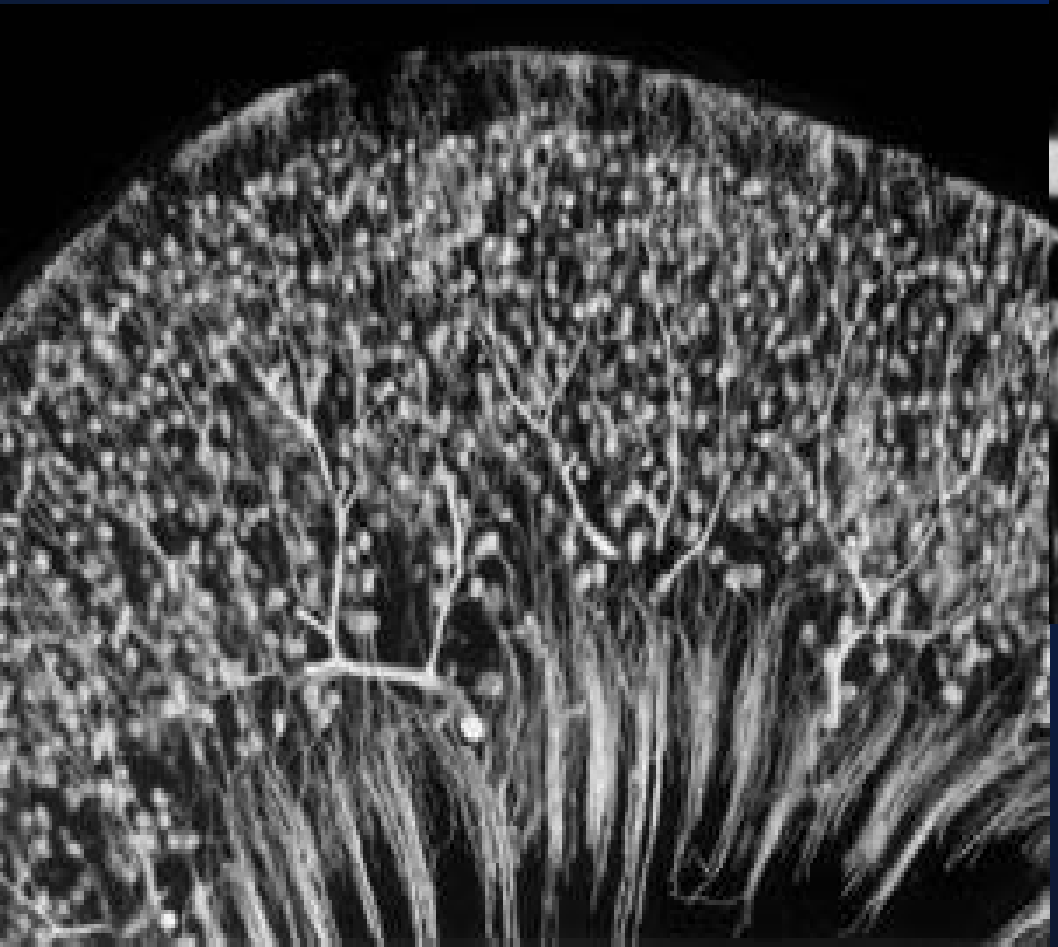
HTA NO CONTROLADA



(From National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 157:2413-2446, 1997.)

© 2004, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, Elsevier Inc. All rights reserved.

Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2



HTA NO CONTROLADA
AMERICA LATINA

Table 1. Hypertension in selected Latin American countries

	Prevalence%	Known%	Treated%	Controlled%
Argentina	28.1	54	42	14.3
Brazil	26.8	50	30	10
Chile	22–8	43	26.1	8.2
Cuba[a]	30	75	NA	NA
Ecuador	28.7	41	23	6.7
Mexico[b]	30.5	28	38	22
Paraguay	30.5	33.5	18.3	7.8
Peru	22	40	20	10
Uruguay	33	68	42	11
Venezuela	32–4	47	37	8.5

NA, not available. Values taken from Consenso Latinoamericano sobre hipetensión arterial. *J Hypertens* (Edición en Español) 6:1–27, 2001.

[a]De la Osa JA: Hipertensión arterial. Available at://consulta.cuba.cu; Salazar J, Aguilar J: Prevalencia de la hipertensión arterial en un consultorio médico de familia. Available at: www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol2_4_98/san02498.htm

[b]Velazquez-Monroy O, Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, *et al*: Prevalence and interrelations of non-communicable chronic diseases and cardiovascular risk factors in Mexico. Final outcomes from the National Health Survey 2000. *Arch Cardiol Mex* 73:62–77, 2003

- La prevalencia media de HTA en L.A.es de 27.8%
- Mas de la mitad de los pacientes con HTA lo ignoran
- 30 % de esos pacientes son tratados actualmente
- 18.7 % se considera que están controlados

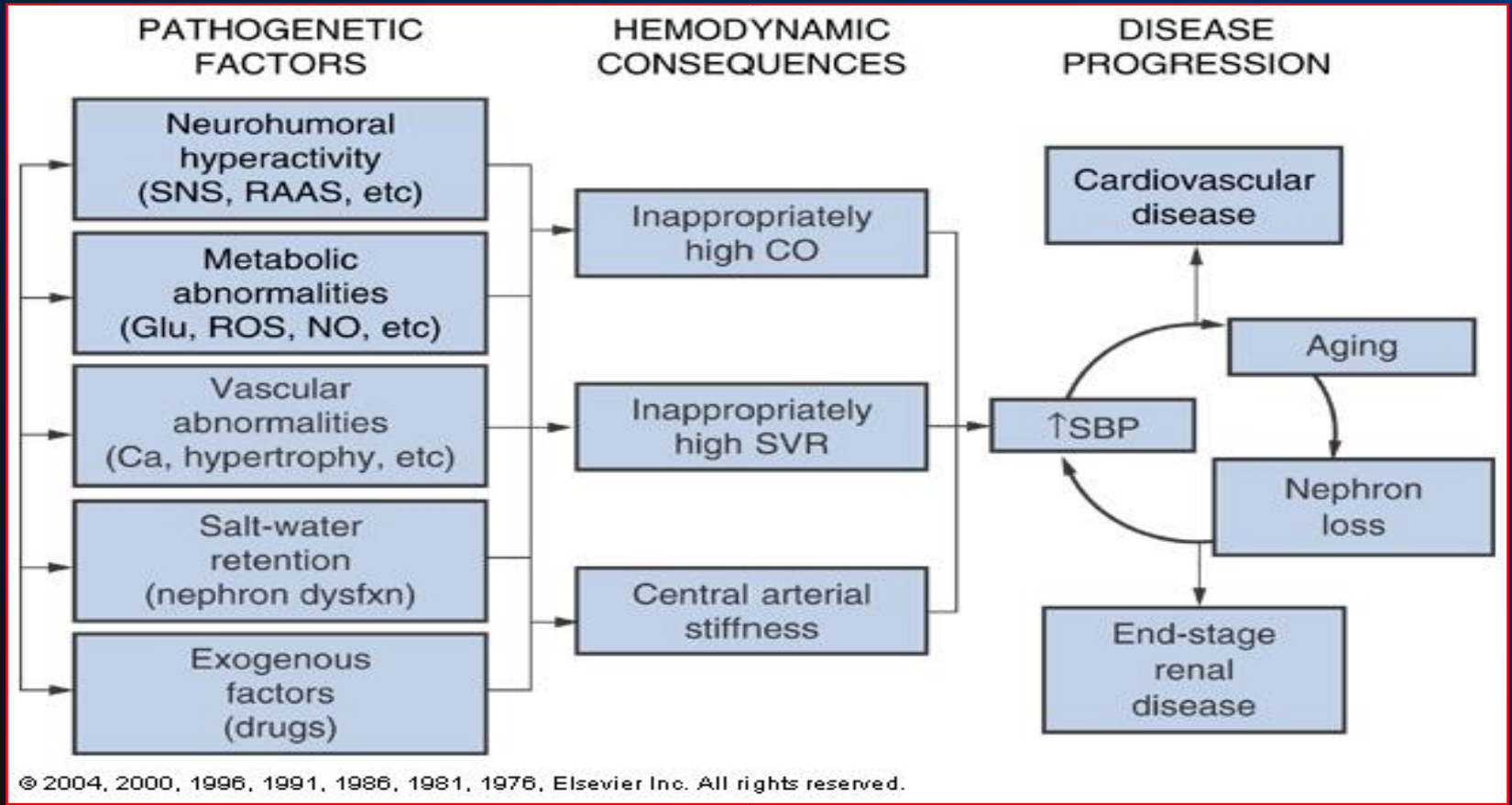
Kidney International, Vol. 68, Supplement 98 (2005), pp. S30–S36

CAUSAS DEL MAL CONTROL DE HTA

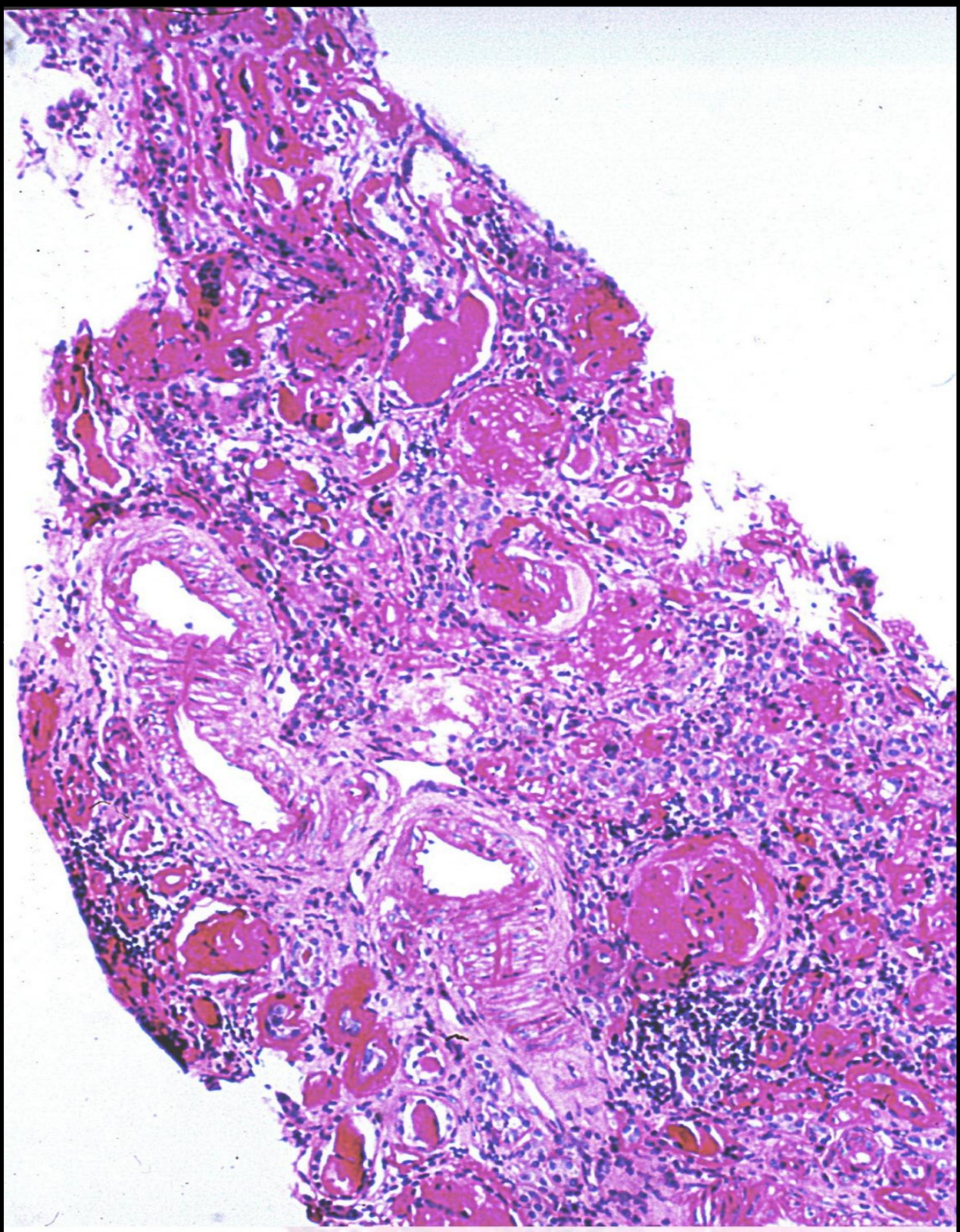
- La falta de cumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes.
- Falta de información
- Falta de acceso a cuidados médicos
- Los médicos a menudo no aumentan la dosis de la medicación, ni prueban nuevos tratamientos en los casos de TA mal controlada, aun cuando los pacientes son vigilados con relativa frecuencia.

Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2

HTA Y ENFERMEDAD RENAL

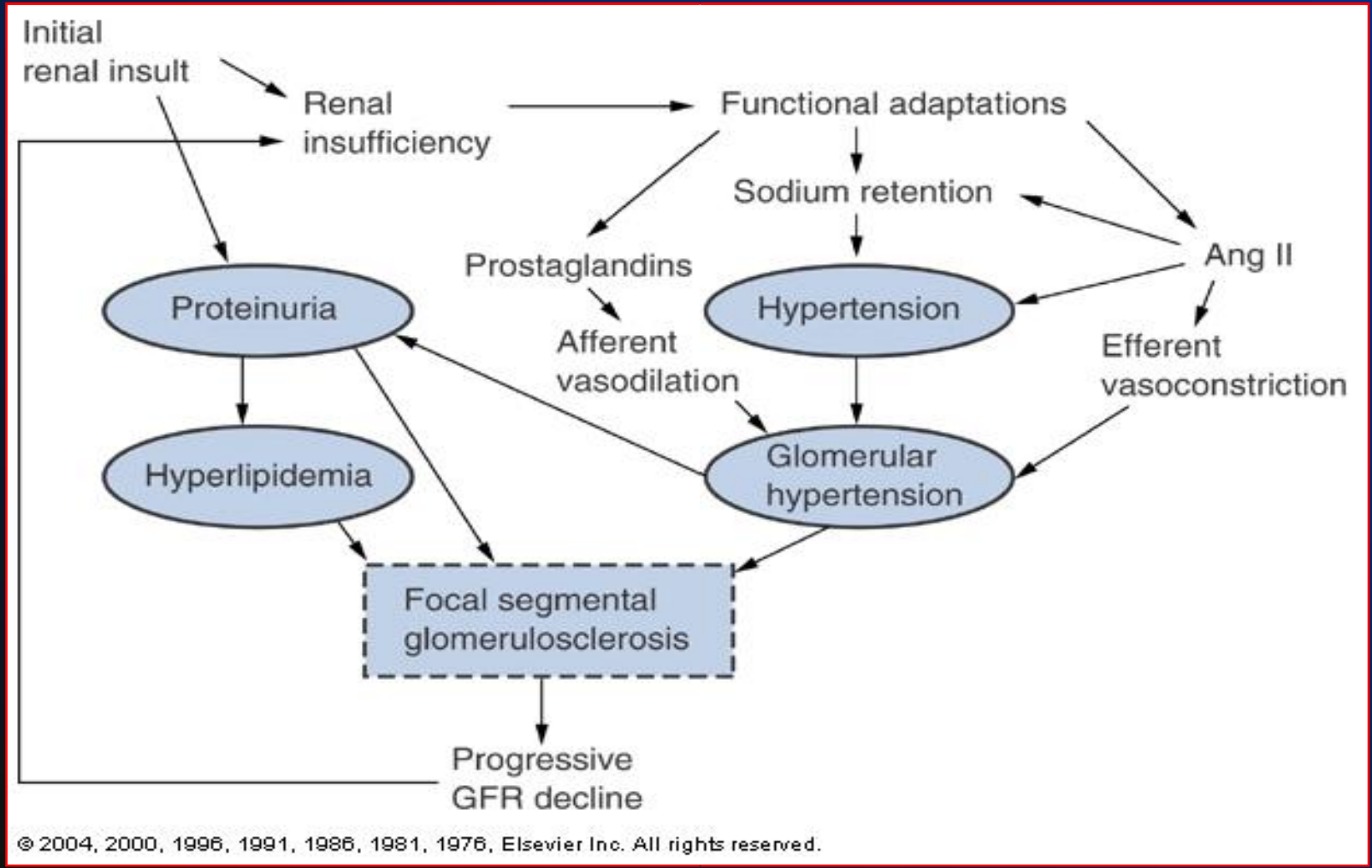


Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2



Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation

MECANISMOS DE LA PERDIDA PROGRESIVA DE LA FUNCION RENAL



© 2004, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, Elsevier Inc. All rights reserved.

Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2

MECANISMOS DE PROGRESION
Hipertensión

- Es un determinante importante de la progresión de la enfermedad renal diabética (de microalbuminuria a nefropatía plena)
- La relación con la nefropatía diabética es compleja, ya que nefropatía aumenta la presión arterial y la hipertensión acelera el curso de la Nefropatía.
- Tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de progresión, meta de presión arterial < 130/80 mmHg

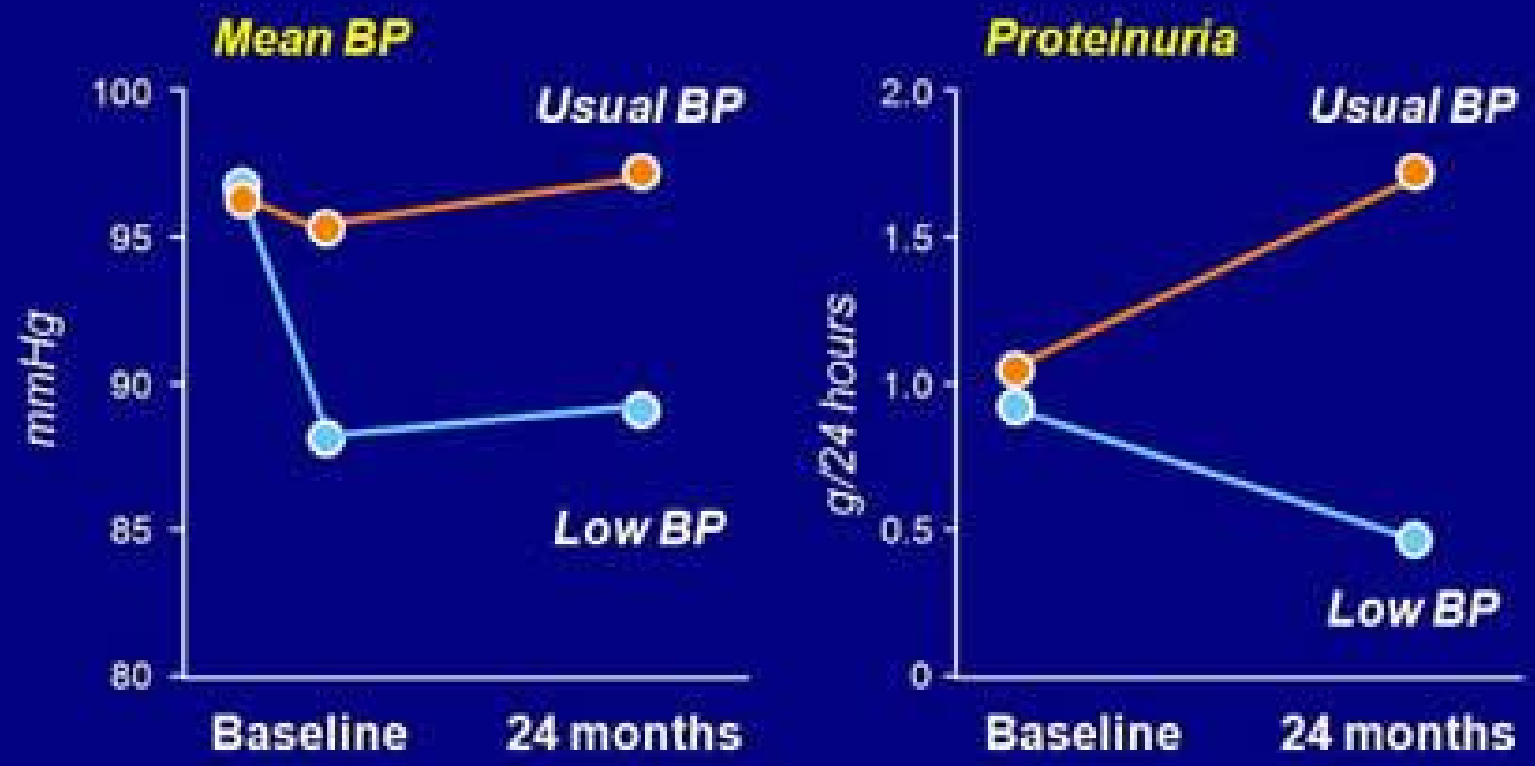
JASN 15: s6-11, 2004

MECANISMOS DE PROGRESION
Hipertensión

- El 80 % de pacientes DM2 tienen HTA, 2/3 presentan hipertensión sistólica aislada.
- No hay duda de los beneficios de la reducción de la HTA cualquiera sea la medicación utilizada.
- El estudio de Modificación de la dieta en enfermedad renal (MDRD) establece claramente que:
  - en nefropatías proteinúricas la reducción de la PA al límite alto (130/85 mmHg) disminuye la tasa de pérdida renal.
- En cuanto mas baja es la PA, dentro de un rango de valores , mayor es la preservación de la función renal.

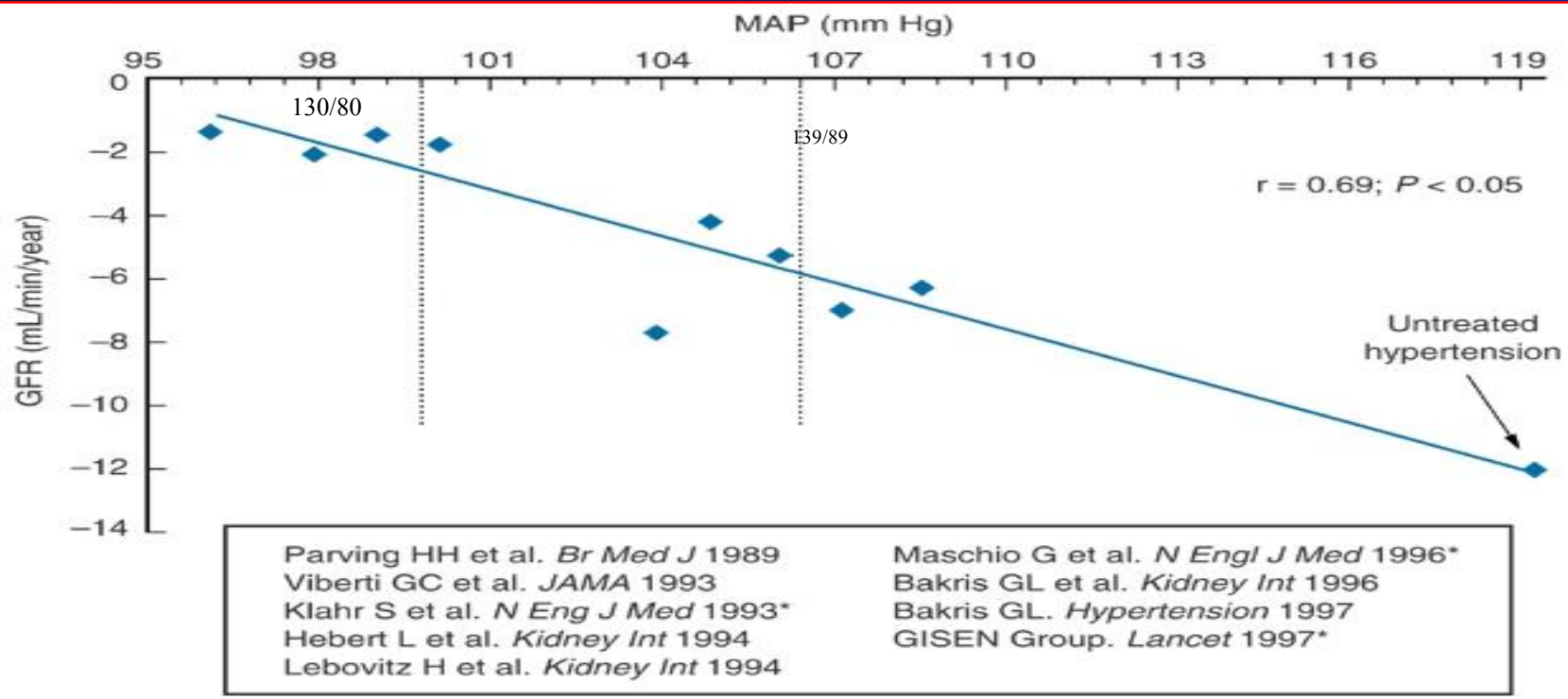
NEFROLOGIA XXI suplemento 3, 2001

EFFECT OF INTENSIVE BLOOD PRESSURE CONTROL ON THE COURSE OF TYPE 1 DIABETIC NEPHROPATHY



Breyer Lewis et al., *Am J Kidney Dis*, 1999

RELACION ENTRE EL CONTROL ALCANZADO DE LA TA Y LA VELOCIDAD DE DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN DM Y NO DM



(Adapted with permission from Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al: The National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. Am J Kidney Dis 36:646-661, 2000.)

© 2004, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, Elsevier Inc. All rights reserved.

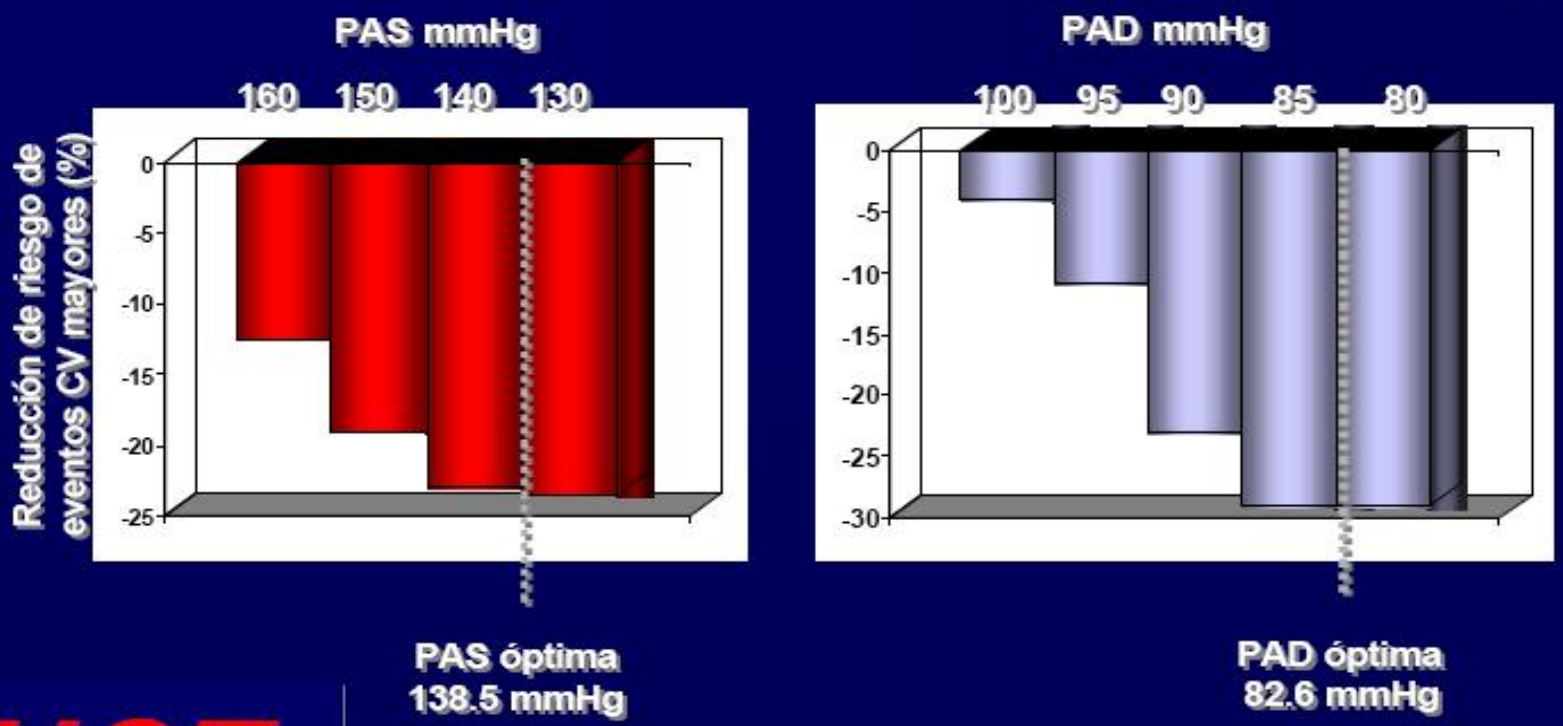
Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2

MECANISMOS DE PROGRESION
Hipertensión

- El estudio Tratamiento Optimo de Hipertensión (HOT) incluyó mas de 18000 pacientes hipertensos, de los cuales 1501 eran diabéticos.
  - La reducción intensiva de la PA fué particularmente beneficiosa en estos casos
- El UKPDS demostró que incluso modestas reducciones de la PA en DM2 se acompañaban de grandes reducciones en el riesgo de enfermedad cardiovascular y eventos renales
- Este estudio sugirió que la reducción de la TA es mas importante que el tratamiento antihipertensivo utilizado

NEFROLOGIA XXIsuplemento 3, 2001

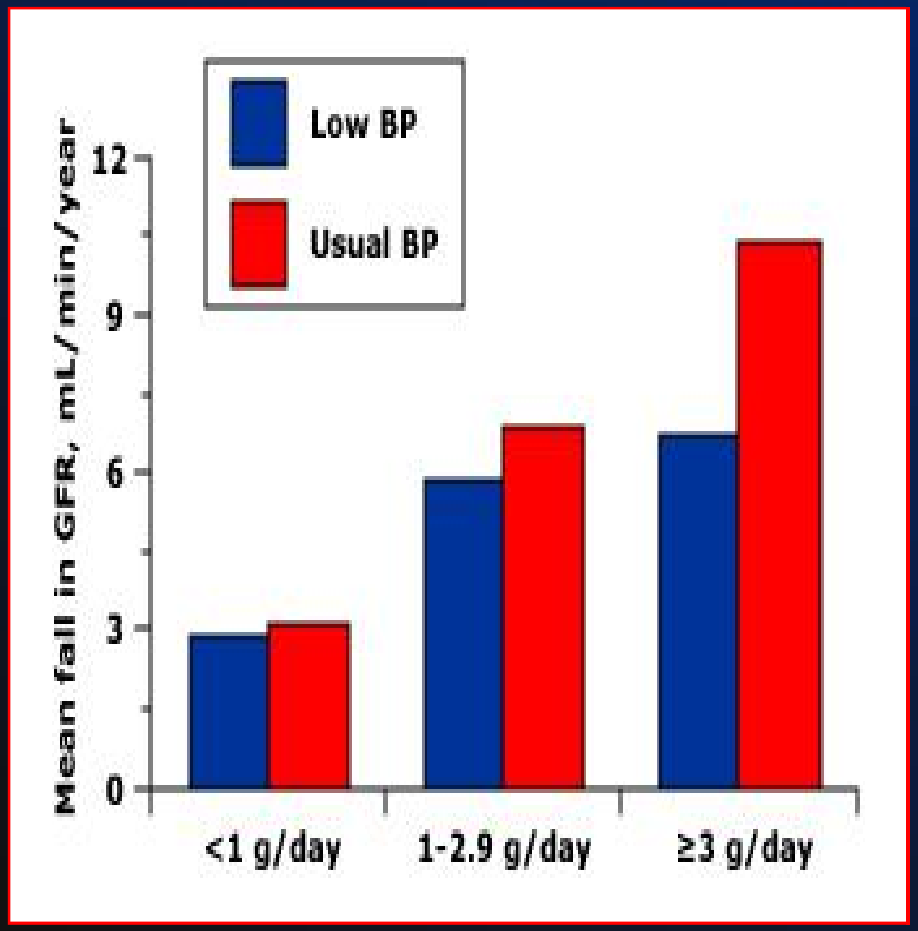
Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial
Beneficios de la Reducción de la PA



HOT

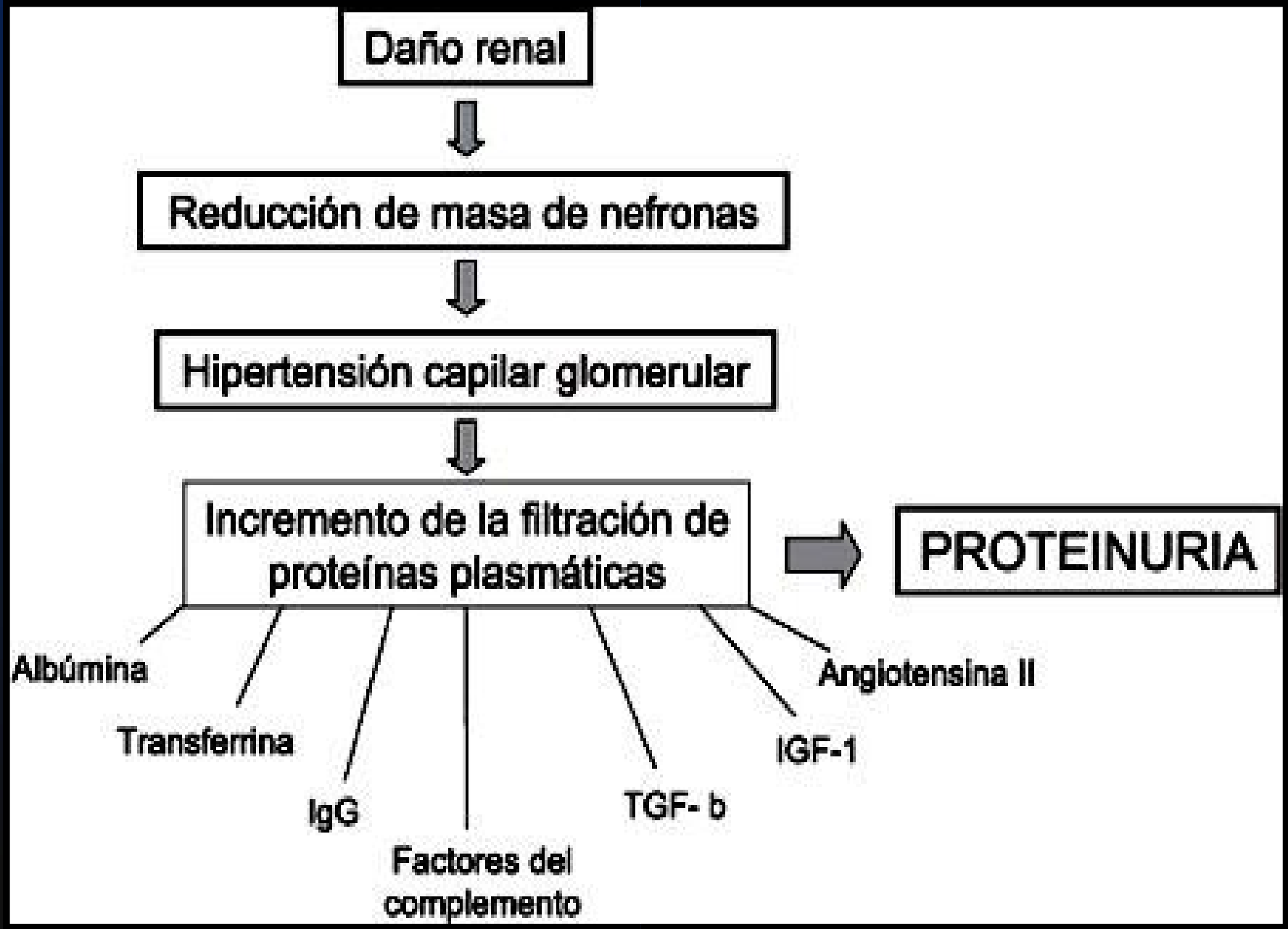
HOT trial *Lancet* 1998; 351: 1755-62
Hansson L. *J Hypertension* 1999; 17 (suppl 1) S9

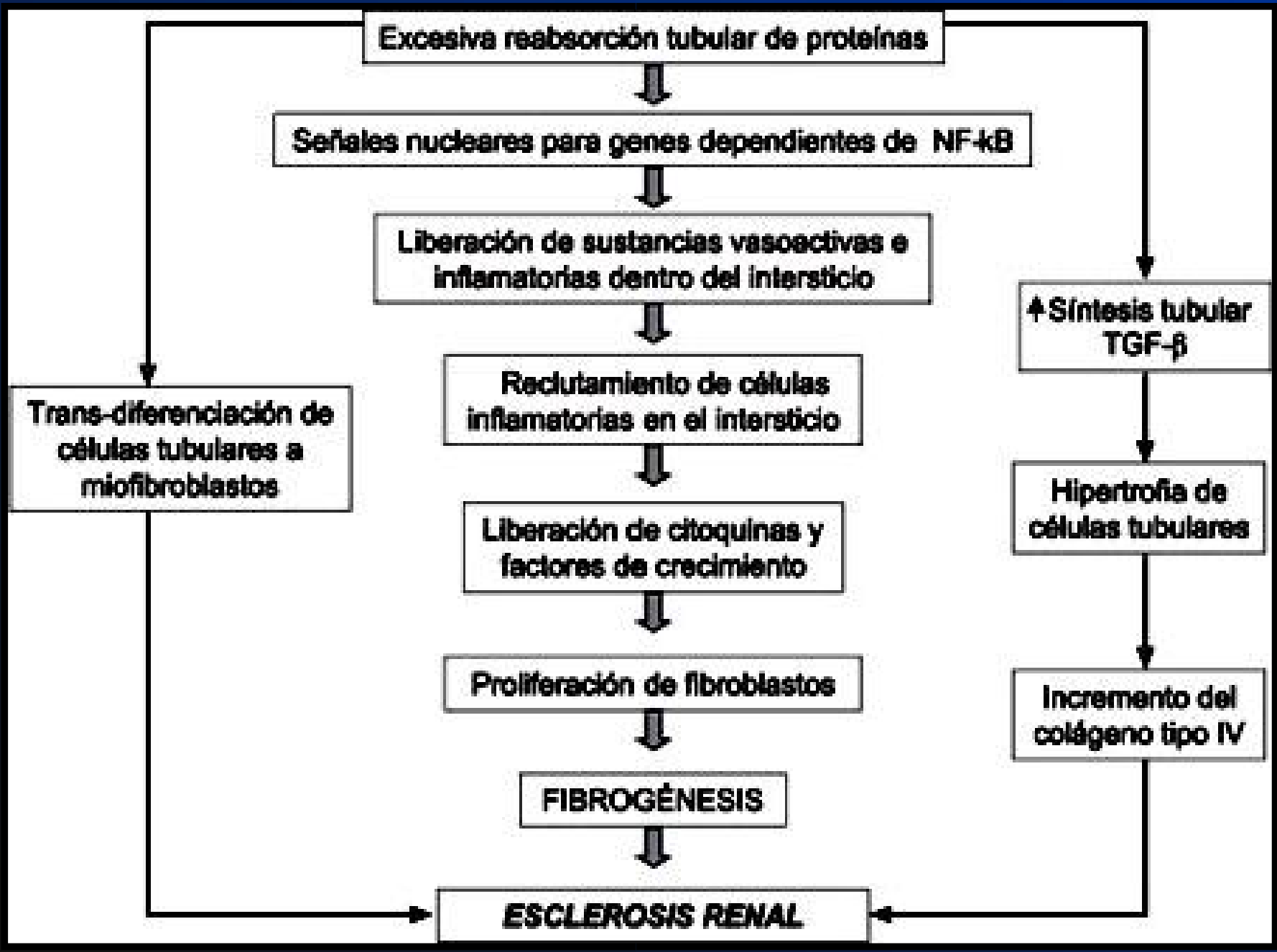
CONTROL AGRESIVO BP PRESERVA FUNCION RENAL EN PACIENTES PROTEINURICOS



- Control usual TA (media TA 130/80) o con tratamiento agresivo en la cual la media de TA fue 4.7 mmHg mas baja en periodo de tres años.
- La tasa de caída de FG vario directamente con excreción de proteinuria y no hubo beneficios de control agresivo de TA en los 420 pacientes con proteinuria <1 g/dia,
- modestos en 104 pacientes con proteinuria entre1 and 3 g/dia,
- substanciales (3.5 mL/min por año mas lento) y significativo en 54 pacientes con proteinuria 3 g/dia.

•Klahr, S, Levey, AS, Beck, GJ, et al, N Engl J Med 1994; 330:877.


Daño renal
Reducción de masa de nefronas
Hipertensión capilar glomerular
Incremento de la filtración de proteínas plasmáticas
PROTEINURIA
Albúmina
Transferrina
IgG
Factores del complemento
TGF- b
IGF-1
Angiotensina II


Excesiva reabsorción tubular de proteínas
Señales nucleares para genes dependientes de NF-kB
Liberación de sustancias vasoactivas e inflamatorias dentro del intersticio
Reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio
Liberación de citoquinas y factores de crecimiento
Proliferación de fibroblastos
FIBROGÉNESIS
ESCLEROSIS RENAL
Trans-diferenciación de células tubulares a miofibroblastos
↑Síntesis tubular TGF-β
Hipertrofia de células tubulares
Incremento del colágeno tipo IV

ANTIHIPERTENSIVOS EN NEFROPATIAS

- Inhibidores del sistema renina–angiotensina-aldosterona son mas efectivos que otros antihipertensivos en disminuir la progresión de enfermedad renal crónica diabética y no diabética.
- Efecto aun cuando los pacientes no tienen hipertensión
- Efecto antiproteinúrico de IECA mayor en pacientes que tienen dieta baja en sodio o están usando diuréticos
- IECA pueden tener efectos antifibróticos
- La mayoría de antihipertensivos no son equivalente a IECA sobre la excreción de proteínas

Burton D Rose
UpToDate 2007

ANTIHIPERTENSIVOS EN NEFROPATIAS

- Bloqueadores de canales de calcio no-dihidropiridinicos como diltiazem y verapamilo tienen efectos antiproteinúricos significativos comparados con dihidropiridinas
- Los mecanismos pueden incluir diferentes habilidades de no-dihidropiridinas de alterar autorregulación renal, permeabilidad del glomérulo.
- Dihidropiridinas causan dilatación de arteriola aferente transmitiendo la presión aortica al glomérulo
- Bloqueadores simpáticos tienen leves efectos sobre proteinuria
- Beta bloqueadores, diuréticos, y alfa-1-bloqueadores leves efectos antiproteinúricos

Burton D Rose
UpToDate 2007

ANTIHIPERTENSIVOS EN NEFROPATIAS

- El mayor efecto antiproteinúrico visto por los IECA es equivalente con la mayor caída de la presión intraglomerular
- Mejoría directa de la permeabilidad selectiva es independiente de los cambios hemodinámicos glomerulares
  - Soportado por que la excreción de proteínas disminuye progresivamente en semanas a meses
  - Mientras que efectos hemodinámicos ocurren rápidamente y se estabiliza

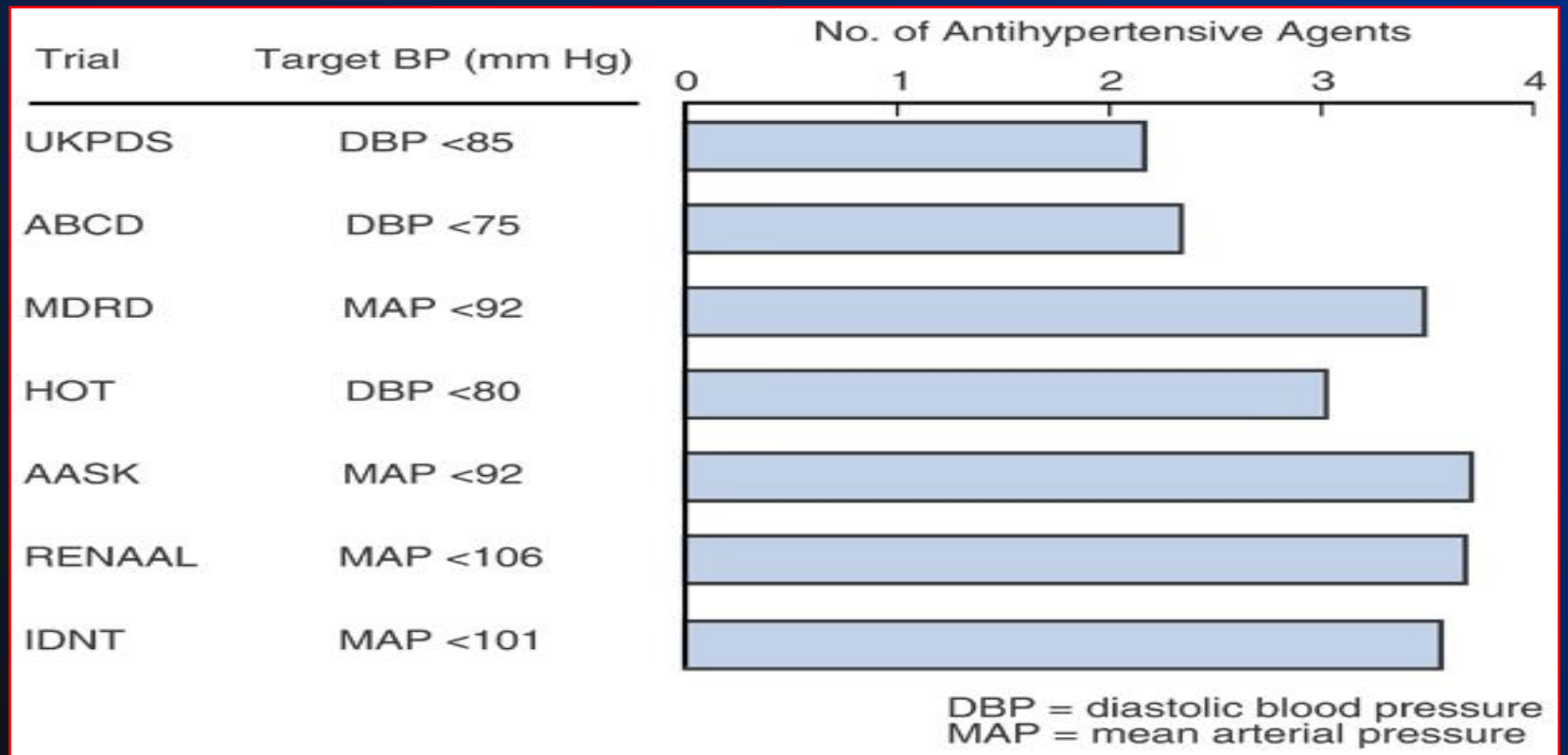
Burton D Rose
UpToDate 2007

ANTIHIPERTENSIVOS EN NEFROPATIAS

- Los efectos nefroprotectores de los Bloqueadores de receptores de angiotensina II en DM 2 han sido bien demostrados (IRMA-II, IDNT, RENAAL)
- Hay evidencia que son efectivos en nefropatias proteinúricas no diabéticas
- Hay estudios en modelos animales y sugieren que el efecto antiproteinuria probablemente tienen que ver con kininas , las cuales dilatan la arteriola eferente y disminuyen la presión intraglomerular
- ECA es una kininasa, kininas se incrementan con IECA pero no con bloqueadores de angiotensina

Burton D Rose
UpToDate 2007

PROMEDIO DE ANTIHIPERTENSIVOS USADOS

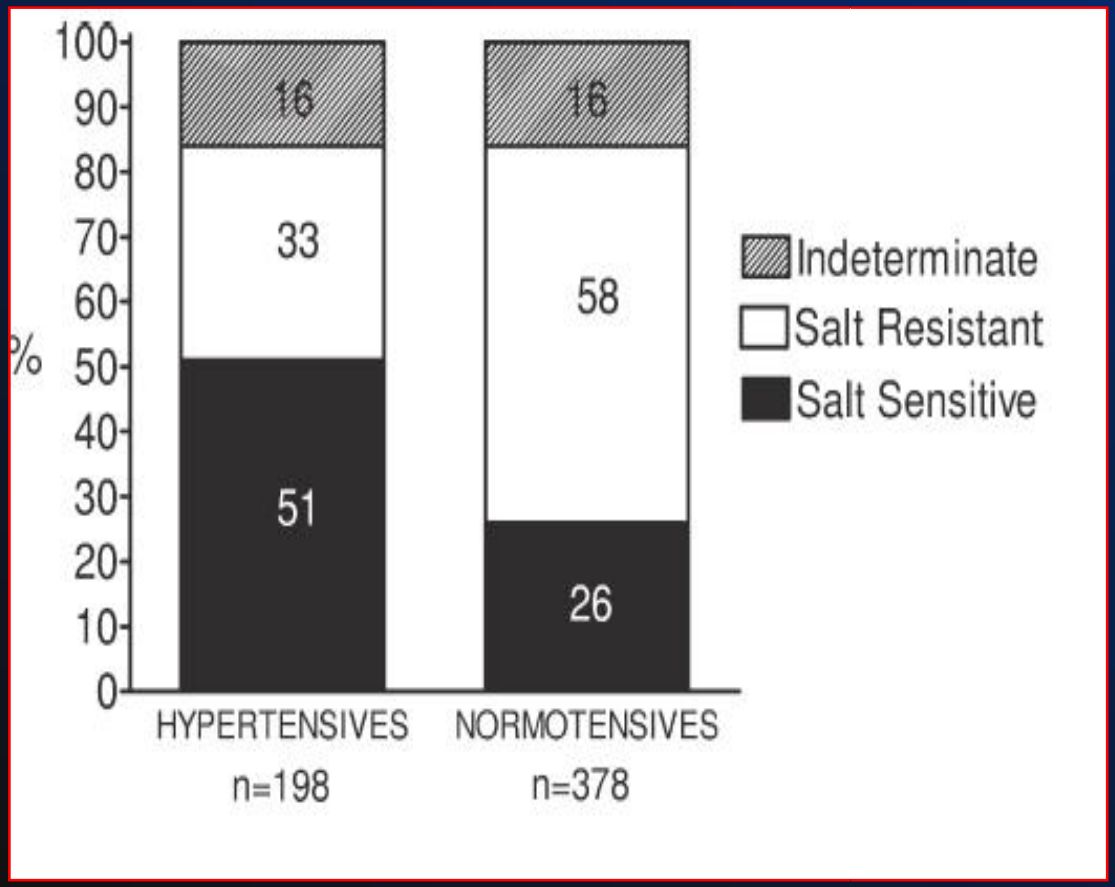


(Adapted from Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al: The National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. Am J Kidney Dis 36:646-661, 2000.)

© 2004, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, Elsevier Inc. All rights reserved.

Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2

RESTRICCIÓN DE SAL

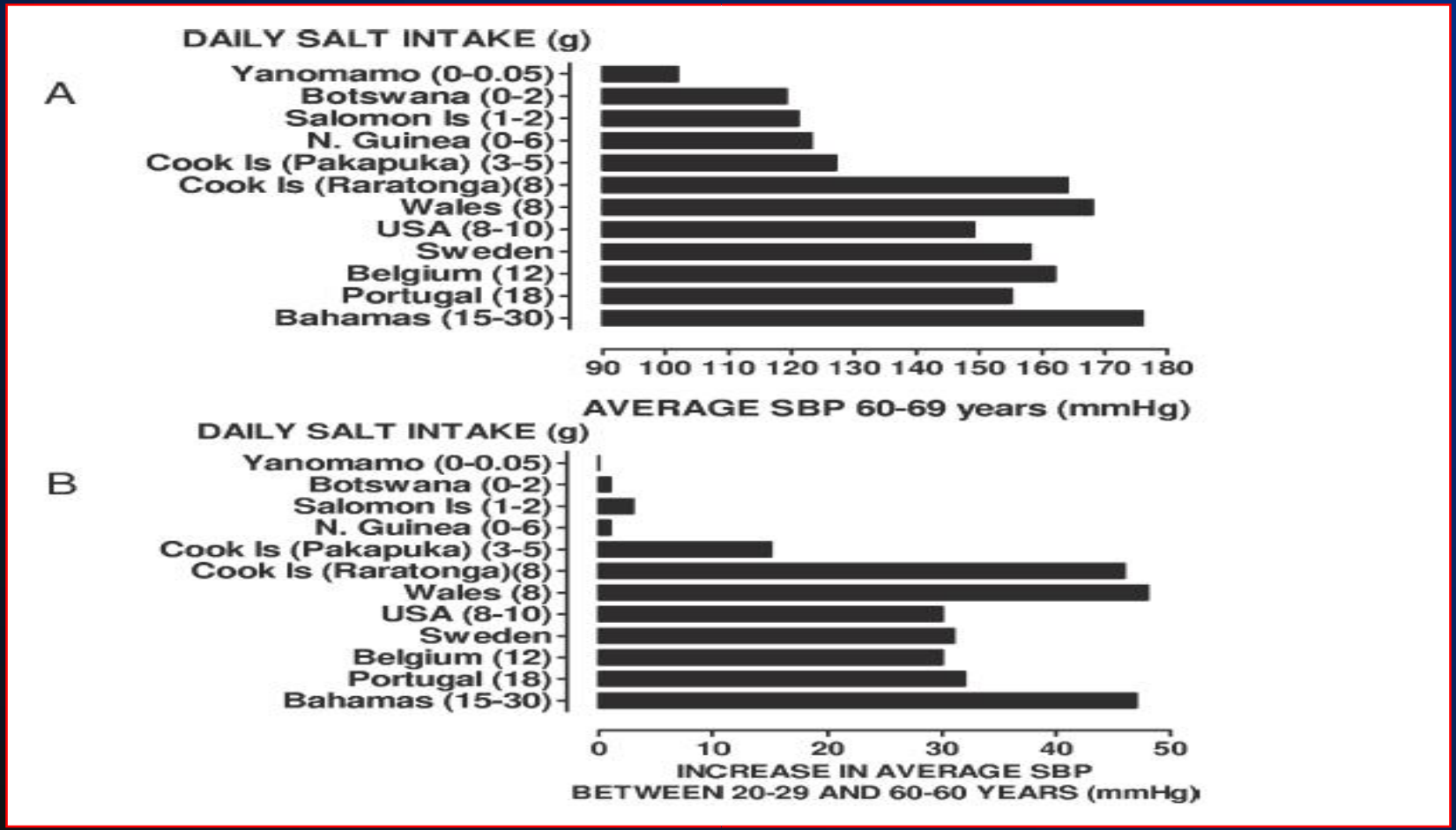


Mas del 80 % de pacientes mayores de 60 años son sensibles a sal

Figure 4. Proportion of salt-sensitive and salt-resistant individuals. Data from Weinberger,[43] who compared blood pressure after infusion of 2 L of saline solution over 4 hours with blood pressure after salt depletion induced with a salt-restricted (sodium, 10 mmol/d) diet plus three 40-mg doses of oral furosemide. A difference in mean blood pressure between salt-loaded and salt-depleted phases of 10 mm Hg or greater is defined as salt sensitivity. A blood pressure difference of 5 mm Hg or less is defined as salt resistance.

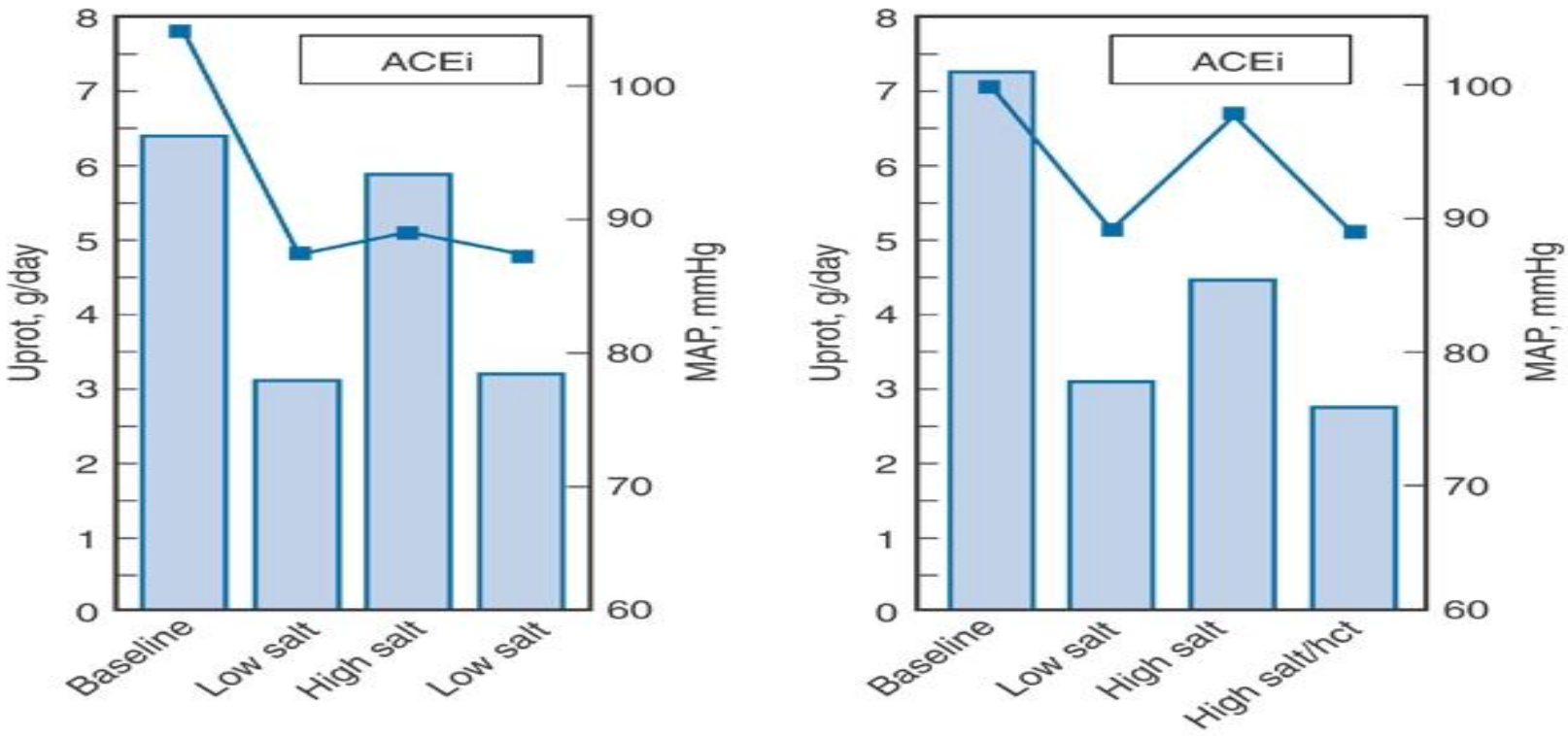
American Journal of Kidney Diseases, Vol 50, No 4 (October), 2007: pp 655-672

INGESTA DE SAL DIARIA Y PROMEDIO DE PAS



American Journal of Kidney Diseases, Vol 50, No 4 (October), 2007: pp 655-672

EFECTO DE LA REDUCCION DE INGESTA DE SAL SOBRE PROTEINURIA Y TA



(Adapted from Heeg JE, de Jong PE, van der Hem GK, de Zeeuw D: Reduction of proteinuria by angiotensin converting enzyme inhibition. Kidney Int 32:78-83, 1987; and Buter H, Hemmelder MH, Navis GJ, et al: Blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. Nephrol Dial Transplant 13:1682-1685, 1998.)

© 2004, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, Elsevier Inc. All rights reserved.

Barry M. Brenner
El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2

PREVENCION DE LA PROGRESIÓN

- La medida mas eficaz consiste en la disminución eficaz de la presión arterial
- Diuréticos y Beta-bloqueadores (IECA y CA) disminuyen la mortalidad global
- En la actualidad no hay datos que indiquen una ventaja renal especifica de cualquier antihipertensivo en los pacientes hipertensos que no muestran nefropatía manifiesta, proteinuria o ambas

Barry M. Brenner

El Riñón Tratado de Nefrología Septima Edición Vol. 2

Intervenciones y objetivos para disminuir la progresión de ERC

•Dieta
Restricción moderada de proteínas: 0.60-0.75 g/kg/dia
Ingesta baja de sal: 4-6 g/cloruro de sodio

•Control de presión sanguínea:
< 130/80 mmHg si hay proteinuria < 1 g en 24 horas
< 125/75 mmHg si proteinuria es > 1 g en 24 horas
Inicialmente con IECA
adicionar restricción de sal/diurético para maximizar efecto IECA
Agregar Bloqueador de receptores de angiotensina II, o bloqueador de canales de calcio no-dihidropiridinicos, o beta o alfa bloqueador

•Proteinuria :
< 1 g en 24 horas usar IECA o Bloq. De receptores de angiotensina II solos o combinados usarlo para el control de la proteinuria aun cuando la presión arterial se ha llegado a la meta
•Control de Glucosa en diabéticos
Hemoglobina glicosilada 7 %

•Dislipidemia mantener LDL < 100 mg/dl

•Dejar de fumar

The Lancet 2005 ;365:331