

# Utilidad de la clínica y el laboratorio en el diagnóstico de la estenosis de arteria renal en pacientes hipertensos con arteriosclerosis concomitante

F.J. Ruiz Ruiz<sup>a</sup>, J. Ferrando Vela<sup>b</sup> y J.I. Pérez Calvo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna B. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.

---

**Fundamento.** La presencia de lesiones arterioscleróticas en las arterias renales es frecuente tanto en la población general como entre los sujetos con hipertensión arterial. Su implicación en la génesis de isquemia renal e hipertensión es de difícil verificación.

**Objetivo.** Analizar de forma retrospectiva las diferencias clínicas y analíticas existentes entre un grupo de pacientes diagnosticados de hipertensión renovascular (HTARV) y otro grupo diagnosticado de hipertensión arterial con estenosis de la renal coincidente (HTAER).

**Pacientes y método.** Revisión retrospectiva de las características clinicobiológicas de un grupo de sujetos hipertensos con lesiones estenóticas de una o ambas arterias renales. Todas las lesiones estenóticas fueron diagnosticadas mediante arteriografía digital. Se consideró que un sujeto hipertenso tenía isquemia renal cuando el test de captopril o el renograma isotópico eran patológicos.

**Resultados.** Se revisó a 216 pacientes en 5 años, en 38 hubo sospecha clínica de HTARV, en 18 se realizó arteriografía renal, en 11 se consideró que había HTARV y en 7, estenosis coincidentes. La única diferencia significativa entre ambos grupos fue el valor de creatinina sérica significativamente mayor entre los pacientes con HTARV.

**Conclusión.** No existen parámetros clinicobiológicos suficientemente seguros que permitan afirmar si una estenosis de arteria renal es causal o meramente coincidente.

**Palabras clave:**

Nefropatía isquémica. Hipertensión renovascular. Arteriosclerosis. Hipertensión secundaria.

---

## USEFULNESS OF CLINICAL AND LABORATORY FEATURES IN THE DIAGNOSIS OF RENAL ARTERY STENOSIS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS

**Background.** Atherosclerotic renal artery stenosis is a common clinical problem, particularly among hypertensive patients. Nevertheless, its role in the genesis of renal ischemia is not fully understood.

**Aim.** To retrospectively analyze whether clinical and biological differences did exist between a group of patients diagnosed of renovascular hypertension and a group with essential hypertension and renal artery stenosis.

**Patients and method.** We reviewed clinical and biological profile of a group of hypertensive patients with stenosis in one or both renal arteries. All stenotic lesions were diagnosed through digital angiography. A patient was considered to have renovascular ischemia when captopril test and/or isotopic renography were positive.

**Results.** 216 hypertensive patient were scrutinized through a five year period. 38 patients were suspected to have renovascular hypertension. In 18 of them a renal angiography was performed,

---

Correspondencia: Dr. Juan I. Pérez Calvo.  
Servicio de Medicina Interna B.  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.  
Av. San Juan Bosco 15. 50009 Zaragoza. España.  
Correo electrónico: mibh-jperez@hcu-lblesa.es

11 suffered from renovascular hypertension and 7 from essential hypertension plus renal artery stenosis. Serum creatinine was significantly increased among renal ischaemic patients.

**Conclusion.** At present, there is no reliable clinical or biochemical parameter to distinguish causal from coincidental renal artery stenosis in hypertensive patients.

**Key words:**

Ischaemic kidney disease. Renovascular hypertension. Atherosclerosis. Secondary hypertension.

## Introducción

La prevalencia de la hipertensión renovascular (HTARV) es aproximadamente del 1% entre la población con hipertensión arterial (HTA). Si tomamos como referencia a la población hospitalizada su frecuencia asciende al 5%. Según la experiencia de algunos autores, la prevalencia puede elevarse hasta el 40% en una consulta específica de HTA. La aterosclerosis es la causa más frecuente de HTARV, que representa el 90% de los casos de estenosis renal<sup>1</sup>. Además, en la HTARV coexisten, hasta en un 70% de los casos, lesiones arterioscleróticas. La prevalencia de la estenosis de la arteria renal de causa arteriosclerótica aumenta con la edad y con procesos tales como diabetes mellitus, HTA y arteriopatía del eje aortoiliaco. Entre los pacientes con estenosis de la arteria renal se ha descrito la progresión de la estenosis a los 5 años en el 51% de los casos, con oclusión total en el 3-16% según estudios y se desarrolló atrofia renal en el 21% de los sujetos con estenosis de más del 60% de la luz vascular<sup>2</sup>.

El diagnóstico anatómico de la estenosis se obtiene por la arteriografía, pero ello no asegura la causalidad. Krijnen et al<sup>3</sup> describieron un método mediante criterios clínicos con el que se puede predecir la probabilidad de presentar estenosis renal, con sensibilidad y especificidad similares a las del renograma isotópico. Las pruebas de diagnóstico funcional evalúan la importancia fisiopatológica de la estenosis y algunas de estas pruebas pueden ser empleadas para predecir la curación o mejoría de la HTA.

## Objetivo

Analizar de forma retrospectiva las diferencias clínicas y analíticas entre un grupo de pacientes diagnosticados de HTARV y otro grupo diagnosticado de hipertensión arterial esencial con estenosis de la renal coincidente (HTAER). Comprobar el rendimiento del índice de Krijnen en nuestra serie de pacientes.

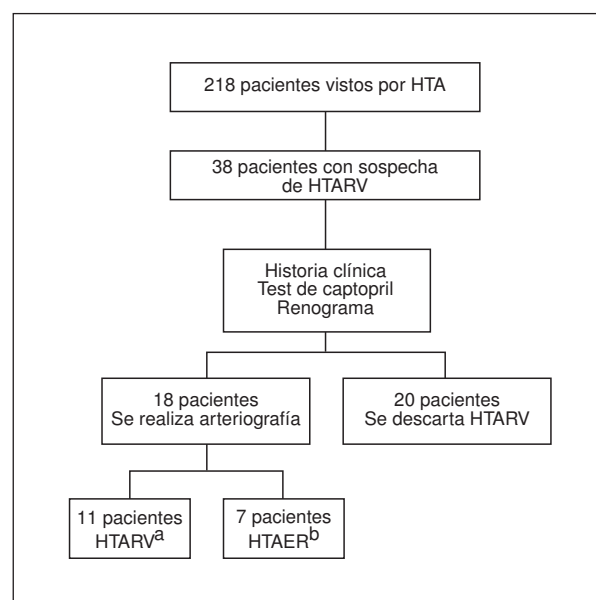


Figura 1. Selección de los pacientes. <sup>a</sup>Estenosis mayor o igual al 70% de la luz arterial y test funcional positivo. <sup>b</sup>Estenosis inferior al 70% y test funcional negativo.

## Método

De un total de 216 pacientes con HTA, vistos en una consulta de medicina interna, en un período de 5 años, 38 de ellos fueron remitidos por la sospecha de HTARV arteriosclerótica, atendiendo a criterios clínicos recogidos en el protocolo del servicio y ampliamente aceptados en la bibliografía, como la presencia de soplo abdominal, hipocaliemia, ausencia de antecedentes familiares de HTA esencial, HTA de menos de dos años de evolución y comienzo de la HTA en mayores de 50 años. Además se incluyeron criterios como el mal control de las cifras tensionales a pesar del tratamiento (más de tres fármacos, uno de ellos, un diurético), que la presión diastólica estuviera elevada o el deterioro de la función renal con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)<sup>4</sup>. Solamente se tuvo en cuenta a la hora de la inclusión a los pacientes que presentaban HTA y cifras de creatinina inferiores a 2,5 mg/dl.

La arteriografía se indicó si la sospecha clínica de HTARV era alta o si una o las dos pruebas funcionales eran positivas. Una estenosis se consideró funcional si la prueba de captopril o el renograma isotópico eran patológicos. Para ello se empleó una variante simplificada del test descrito por Frederickson et al<sup>5</sup>, consistente en una sola determinación de renina, una hora después de administrar 50 mg de captopril por vía oral. Se consideró positivo el test de captopril si las cifras de renina eran superiores a 6 ng/ml/h. La realización de ambos exámenes complementarios fue previa a la arteriografía (fig. 1).

Del total de pacientes con HTARV sospechada, se les realizó arteriografía a 18.

Para la obtención de la puntuación descrita por Krijnen se emplearon los valores correspondientes de las características clínicas y así se calculó la probabilidad de estenosis renal (tabla 1). Dicha puntuación asigna un valor numérico a parámetros tales como la edad, el hábito tabáquico, el sexo femenino, el tiempo de evolución inferior a dos años, la manifestación concomitante de enfermedad vascular aterosclerótica (proce-

**Tabla 1. Valores asignados a cada característica clínica para la obtención de la puntuación total y predicción de la probabilidad de estenosis renal**

Variable	Puntuación en no fumadores	Puntuación en fumadores
20 años	0	3
30 años	1	4
40 años	2	4
50 años	3	5
60 años	4	5
70 años	5	6
Sexo femenino	2	2
Clínica de enfermedad vascular arteriosclerótica previa	1	1
HTA de menos de 2 años de evolución	1	1
Índice de masa corporal menor a 25 kg/m <sup>2</sup>	2	2
Creatinina inferior a 0,45 mg/dl	0	0
Creatinina entre 0,45 y 0,67 mg/dl	1	1
Creatinina entre 0,68 y 0,9 mg/dl	2	2
Creatinina entre 0,91 y 1,13 mg/dl	3	3
Creatinina entre 1,14 y 1,7 mg/dl	6	6
Creatinina superior a 1,7 mg/dl	9	9
Colesterolemia mayor a 250 mg/dl o tratamiento hipolipemiente	1	1
Presencia de soplo abdominal	3	3

HTA: hipertensión arterial. La probabilidad de estenosis se obtiene a través de fórmulas y gráficas descritas por Krijnen et al<sup>3</sup>.

Los datos recogidos en la tabla 2), la presencia de soplo abdominal, el aclaramiento de creatinina y la cifra de colesterol, así como al tratamiento hipolipemiente; la suma de cada uno de estos parámetros permite obtener la puntuación para calcular la probabilidad de estenosis renal<sup>3</sup>.

El diagnóstico de HTARV fue realizado en función de la presencia en la arteriografía de estenosis significativa, entendiendo como tal la que ocluía como mínimo un 70% de la luz vascular, o un renograma y un test de captopril positivos y de la mejor regulación o mejoría de la presión arterial o en la función renal tras el tratamiento intervencionista.

El análisis estadístico se llevó a cabo empleando el programa Stat View. Los valores se expresan como media  $\pm$  DE. Para la comparación de las medias obtenidas se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 38 pacientes con HTARV sospechada, 25 de ellos presentaban antecedentes de enfermedad vascular: historia previa de angor pectoris, claudicación intermitente, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, soplo carotídeo o cirugía vascular (tabla 2). En 4 de ellos la sospecha diagnóstica de hipertensión renovascular fue desestimada tras reevaluar al paciente en consultas. En 16 pacientes la normalidad en los tests funcionales y el buen control de la presión arterial o una función renal estable hicieron que no se considerara la arteriografía en ese momento.

**Tabla 2. Antecedentes médicos de los pacientes con HTARV sospechada**

	HTARV sospechada n = 38 (%)	Pacientes con HTARV n = 11 (%)	Pacientes con HTAER n = 7 (%)
Angor pectoris	6 (15,79)	1 (9)	1 (14,28)
IAM	2 (5,26)	0	1 (14,28)
ACV	7 (18,42)	2 (18,18)	1 (14,28)
Arteriopatía periférica <sup>a</sup>	19 (50)	6 (54,54)	5 (71,42)
Diabetes mellitus	6 (15,79)	2 (18,18)	0
Hipercolesterolemia <sup>b</sup>	14 (36,84)	3 (27,27)	4 (57,14)

<sup>a</sup>Se consideró: aneurisma aórtico, soplo carotídeo femoral, antecedentes de cirugía vascular y claudicación intermitente. <sup>b</sup>Cifras de colesterol total superiores a 220 mg/dl.

De los 18 pacientes que fueron sometidos a arteriografía, en 11 se llegó al diagnóstico de HTARV y los 7 (39,9%) pacientes restantes fueron diagnosticados de HTA esencial con estenosis arterial renal coincidente.

Sólo 4 (22,2%) pacientes de los sometidos a arteriografía eran mujeres, 2 en cada uno de los grupos. La edad media era ligeramente superior en el grupo de los hipertensos renovasculares. Los resultados obtenidos en la valoración de cada uno de los parámetros se muestran en la tabla 3.

Respecto a las cifras de presión arterial sistólica al diagnóstico, en el grupo de HTARV, 6 (54,5%) pacientes presentaban cifras mayores a 170 mmHg, mientras que sólo había uno (14,3%) con HTA esencial. Todos los pacientes que presentaban presión arterial diastólica mayor a 110 mmHg pertenecían al grupo de HTARV, en total 3 (27,3%).

En el grupo de los renovasculares se observó con mayor frecuencia un tiempo menor a dos años en la evolución de la HTA.

La concentración de colesterol en el grupo de HTARV era inferior a la de los pacientes con HTAER, en tanto que las cifras de colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad no mostraron diferencias entre ambos grupos. Dos pacientes del grupo de HTARV estaban con tratamiento hipolipemiente, mientras que en el grupo de HTAER todos los pacientes lo tomaban. A pesar de ello ninguno de estos pacientes presentaba cifras de colesterol inferiores a 218 mg/dl.

El aclaramiento de creatinina fue de  $76,45 \pm 43,96$  ml/min entre los pacientes con HTARV y de  $110 \pm 34,54$  ml/min en el grupo de hipertensos esenciales. La concentración media de creatinina en el grupo de renovasculares fue de  $1,57 \pm 0,49$  mg/dl, y en el grupo de HTA esenciales, de  $1,1 \pm 0,09$  mg/dl, con un valor para  $p = 0,015$ .

Aplicando a cada uno de los grupos la puntuación diseñada por Krijnen et al<sup>3</sup> se obtuvo un valor

medio en el grupo de HTARV superior en 3 puntos al del grupo de los esenciales. Lo que supone pasar de una probabilidad de estenosis del 35% en el grupo de HTARV a una probabilidad de estenosis del 15% en el grupo de HTAER.

Los resultados obtenidos en el renograma y en el test del captopril se muestran en la tabla 4. La sensibilidad y la especificidad observadas para el renograma fue del 90 y el 66%, mientras que para el test del captopril fue del 87,5 y el 85,7%, respectivamente.

En 3 de los pacientes del grupo de HTARV la realización de tratamiento intervencionista mejoró la función renal, en los 8 pacientes restantes este tipo de tratamiento mejoró el control de las cifras tensionales.

## Discusión

La distinción entre hipertensos renovasculares e hipertensos esenciales con estenosis coincidente no es meramente conceptual. La presencia de una estenosis funcional lleva aparejada la curación o mejoría cuando se corrige, mientras que actuar sobre la estenosis renal de un paciente hipertenso esencial mediante angioplastia no ofrece ventajas respecto al tratamiento farmacológico<sup>6</sup>. El patrón oro para el diagnóstico de estenosis de la arteria renal es la arteriografía, pero ésta no es una prueba exenta de riesgo, más todavía en pacientes que parten, en un importante porcentaje de casos, con una función renal deteriorada, y que además no permite evaluar la funcionalidad de la estenosis ni predecir los resultados tras angioplastia o cirugía<sup>4</sup>. De ahí la importancia de buscar datos clínicos o exploraciones menos invasivas que permitan la detección sistemática de estos pacientes.

En este trabajo buscamos retrospectivamente datos clínicos o analíticos que puedan ser útiles en la diferenciación de ambas entidades. A pesar de que

**Tabla 4. Resultados del renograma y el test del captopril en el grupo de HTARV y el de HTAER**

	HTARV	HTAER
Renograma (+)	10	2
Renograma (-)	1	4
Test captopril (+)	7	1
Test captopril (-)	1	6

los datos clínicos pueden sugerir la presencia de HTARV<sup>7</sup>, en la mayoría de los trabajos no se ha demostrado un valor predictivo aceptable<sup>2</sup>. De todas las características estudiadas, las que valoran la función renal son las que mejor nos ayudan en nuestro estudio a diferenciar entre ambas entidades, y es la creatinina el único parámetro con diferencias estadísticamente significativas. En algunos trabajos la presencia de soplo abdominal y la refractariedad al tratamiento han mostrado una asociación estadísticamente significativa con la presencia de estenosis de la arteria renal<sup>8</sup>. En nuestro trabajo del grupo inicial de 38 pacientes, 5 de ellos presentaban soplo abdominal a la exploración, y en 4 de ellos se objetivó estenosis renal, dos de las cuales eran renovasculares y las otras dos esenciales. De la misma forma, en nuestro grupo de pacientes la refractariedad al tratamiento no se asoció con ninguna de las dos entidades ni con la presencia de estenosis.

Mención especial merece el trabajo de Krijnen, en el cual, mediante un sistema de puntuación de datos clínicos y analíticos se asignaba una probabilidad de sufrir estenosis renal, con sensibilidad y especificidad similares a las del renograma isotópico, según los autores, cuando la probabilidad es del 30% se puede considerar indicada la arteriografía<sup>3</sup>.

En nuestros pacientes, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa, sí se observó una tendencia a la diferenciación según la puntuación de los datos clínicos. Se debe tener en cuenta

**Tabla 3. Resultado de la comparación entre HTARV y HTAER**

	Total de casos n = 18	HTARV n = 11	HTAER n = 7	p
Edad al diagnóstico (años)	53,3 ± 16,15	54,9 ± 16,3	50,8 ± 16,88	0,58
PAS diagnóstica (mmHg)	172,9 ± 28,9	179,5 ± 31,13	163,5 ± 24,61	0,2
PAD diagnóstica (mmHg)	98,5 ± 17,11	104 ± 18,37	90,7 ± 12,39	0,15
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	91,16 ± 42,48	76,45 ± 43,96	110,07 ± 34,54	0,18
Proteinuria 24 h (mg/dl)	0,33 ± 0,51	0,42 ± 0,65	0,20 ± 0,16	0,69
Peso (kg)	69,3 ± 9,5	68,4 ± 9,8	71,6 ± 9,6	0,52
IMC	26,5 ± 3,6	25,6 ± 4	28 ± 2,5	0,13
Creatinina (mg/dl)	1,4 ± 0,45	1,57 ± 0,49	1,1 ± 0,9	0,01
Colesterol (mg/dl)	212,2 ± 49,5	201 ± 43,7	232,8 ± 57	0,19
cHDL (mg/dl)	44,6 ± 11,6	45,7 ± 12,4	42 ± 10	0,67
Puntuación de Krijnen	12,2 ± 3,4	13,5 ± 2,6	10,5 ± 3,8	0,15

HTARV: hipertensión renovascular; HTAER: hipertensión arterial con estenosis de la renal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.



que en ese trabajo se predice la probabilidad de estenosis de la arteria renal, mientras que en el nuestro aplicamos dicha puntuación para diferenciar ambos grupos de pacientes con estenosis de la arteria renal. Los resultados obtenidos son comparables a los de otras series publicadas, en las que unas cifras de presión arterial sistólica y diastólica más elevadas, así como la afección de la función renal, permiten sospechar la presencia de estenosis arterial renal funcional<sup>9</sup>.

Las pruebas de laboratorio pueden ayudar a distinguir ambas entidades. Así se ha descrito la hiperreninemia como hallazgo característico, aunque debemos recordar que un tercio de los casos cursa con renina normal<sup>10</sup>. Otros parámetros bioquímicos que se asocian a HTARV son la hipocaliemia, la proteinuria y el aumento de creatinina, hallazgo presente en nuestro estudio, sobre todo tras la administración de IECA<sup>11</sup>.

Entre los métodos no invasivos para valorar la funcionalidad de las estenosis de la arteria renal se emplean el test del captopril y el renograma isotópico. Ambas pruebas presentan una sensibilidad y una especificidad similares ya que se basan en un principio común, como es el descenso en el filtrado glomerular tras la administración de captopril, que en el primer test lleva a un aumento de la actividad de renina plasmática y en el segundo, a una reducción en la eliminación tubular renal del isótopo radiactivo. A pesar de ello, en diferentes estudios se ha observado una baja sensibilidad del renograma, que oscila entre el 60 y el 70%. Esto sucede principalmente en los sujetos con valores de creatinina sérica elevados o estenosis renal bilateral<sup>12</sup>. En nuestro estudio la sensibilidad encontrada es similar a la descrita en la bibliografía<sup>4</sup>. Por el contrario, la especificidad sí es claramente inferior, lo que podría ser por el hecho de estar estudiando a una población previamente seleccionada.

A la hora de valorar la funcionalidad de las estenosis, se ha citado el renograma con captopril como método ambulatorio de elección. A este respecto existe controversia, ya que esta prueba no permite valorar de forma adecuada las HTA que no son dependientes de la renina, que es la mayoría de los casos en pacientes con estenosis renal y HTA<sup>13</sup>. En nuestro estudio, todos los pacientes se sometieron tanto a la realización de renograma como al test del captopril. Los resultados en el test del captopril en lo referente a sensibilidad y especificidad son similares a los relatados en otras publicaciones<sup>4</sup>.

En la actualidad se emplean nuevas técnicas para valorar de forma no invasiva las estenosis arteriales renales, y resultan de especial interés la ultrasono-

grafía Doppler y la angiorresonancia magnética con gadolinio<sup>14,15</sup>. Recientemente se ha publicado un estudio en el que mediante la utilización de ultrasonografía Doppler se puede identificar a pacientes con estenosis de la arteria renal y predecir de manera fiable el resultado tras cirugía o angioplastia<sup>16</sup>.

## Conclusión

La distinción en la práctica diaria entre la HTARV y la HTA esencial con estenosis arterial renal concomitante continúa siendo un reto para el clínico. Los datos clínicos y analíticos aportan información poco discriminativa. No obstante, un mayor grado de deterioro en la función renal y probablemente una puntuación con el método de Krijnen mayor a 12 debe conducir a una actitud más agresiva en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

## Bibliografía

- Pickering TG, Blumefeld JD. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. In: Brenner and Rector's, editors. The Kidney. Philadelphia: Saunders, 2000; p. 2007-34.
- Safian RD, Textor SC. Renal artery stenosis. N Engl J Med 2001; 344:431-42.
- Krijnen P, Brigit C, van Jaarsveld C, Stenyeberg EW, Man in't Veld AJ, Schalekamp M, et al. A clinical prediction rule for renal artery stenosis. Ann Intern Med 1998;129:705-11.
- Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. Ann Intern Med 1992;117:845-53.
- Frederickson ED, Wilcox CS, Bucci M, Loon NR, Peterson JC, Brown NL, et al. A prospective evaluation of a simplified captopril test for the detection of renovascular hypertension. Arch Intern Med 1990;150:569-72.
- van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FHM, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. N Engl J Med 2000; 342:1007-14.
- Simon N, Franklin SS, Bleifer KH, Maxwell MH. Clinical characteristics of renovascular hypertension. JAMA 1972;220:1209-18.
- Svetkey LP, Helms MJ, Dunnick NR, Klotman PE. Clinical characteristics useful in screening for renovascular hypertension. South Med J 1990;83:743-7.
- Bijlstra PJ, Postma CT, de Boo T, Thien T. Clinical and biochemical criteria in the detection of renal artery stenosis. J Hypert 1996; 14:1033-40.
- Rossi GP, Pavan E, Chiesura-Corona M, Bader M, Paganini G, Cesari M, et al. Renovascular hypertension with low-to-normal plasma renin: clinical and angiographic features. Clin Sci 1997;93: 435-43.
- Pickering TG. The role of laboratory testing in the diagnosis of renovascular hypertension. Clin Chem 1991;37:1831-7.
- Wilcox CS. Screening for renal artery stenosis: are scans more accurate than clinical criteria? Ann Intern Med 1998;129:738-40.
- Derckx FHM, Schalekamp MA. Renal artery stenosis and hypertension. Lancet 1994;34:237-9.
- Claudon M, Plouin P, Baxter GM, Rohban T, Devos DM. Renal arteries in patients at risk of renal arterial stenosis: multicenter evaluation of the echo-enhancer SHU 508A at color and spectral Doppler US. Levovist Renal Artery Stenosis Study Group. Radiology 2000;214:739-46.
- Schoenberg SO, Bock M, Knopp MV, Essing M, Laub G, Hawighorst H, et al. Renal arteries: optimization of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography with bolus-timing-independent fast multiphase acquisition in a single breath hold. Radiology 1999;211:667-79.
- Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001;344:410-7.