INTRODUCCION VOLUMEN 1

Hipertensión arterial y enfermedad renal vascular

PRESENTACIÓN DE LA OBRA

Casos clínicos en Nefrología con Aprendizaje Basado en Problemas transforma el estudio en un auténtico entrenamiento clínico. A través de casos reales, preguntas clave y decisiones diagnósticas y terapéuticas, el lector aprende a razonar y actuar como en la práctica médica diaria.

Dirigida a opositores MIR, estudiantes de medicina, médicos residentes, nefrólogos y profesores, esta colección permite desarrollar no solo conocimientos, sino también habilidades de análisis y toma de decisiones clínicas.

Asimismo, constituye una herramienta útil para profesores de medicina que deseen incorporar metodologías basadas en casos y aprendizaje activo en su docencia.

La colección consta de 15 volúmenes. Cada uno puede leerse de forma independiente, pero en conjunto ofrecen un recorrido sólido, coherente y completo por la Nefrología clínica.

La información contenida en este libro no sustituye el juicio clínico profesional, las guías de práctica clínica vigentes, los protocolos institucionales ni la valoración individualizada de cada paciente. Dado que la medicina evoluciona constantemente, se recomienda verificar siempre diagnósticos, indicaciones, tratamientos, dosis, contraindicaciones e interacciones en fuentes actualizadas y documentos oficiales.

Las marcas comerciales, nombres de productos, sociedades científicas o instituciones mencionadas pertenecen a sus respectivos titulares y se citan exclusivamente con fines docentes e identificativos.

Copyright © 2026

Ángel Martín de Francisco; Juan Manuel López Gómez; Víctor Lorenzo Sellares

Todos los derechos reservados.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, así como su distribución, comunicación pública, transformación o transmisión por cualquier medio o procedimiento, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, grabación u otros, sin la autorización previa y por escrito de los titulares de los derechos, salvo en los casos legalmente previstos.

Publicación independiente a través de Amazon KDP.

Colección: Casos Clínicos en Nefrología. Aprendizaje Basado en Problemas

Volumen 1. Hipertensión arterial y enfermedad renal vascular

Autores: Ángel Martín de Francisco; Juan Manuel López Gómez; Víctor Lorenzo Sellares

Edición: Primera edición

Año: 2026

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a todas las personas que, a través de la práctica clínica, la docencia y el intercambio continuo de conocimiento, han contribuido a la elaboración de esta obra.

Asimismo, desean dejar constancia del apoyo recibido por diversas herramientas de inteligencia artificial durante el proceso de desarrollo del contenido. ChatGPT contribuyó en la estructuración y organización de materiales; Jenni AI se utilizó como apoyo en la generación preliminar de casos clínicos, posteriormente revisados y adaptados por los autores; y NotebookLM facilitó la elaboración de preguntas tipo test.

Todo el material generado con el apoyo de estas herramientas ha sido sometido a un proceso de revisión crítica y validación científica mediante Open Evidence, incluyendo contenidos, preguntas, respuestas y referencias bibliográficas. La versión definitiva de cada volumen fue revisada y aprobada por un experto en el área temática correspondiente, quien evaluó la consistencia científica, la adecuación de los contenidos y la validez de las recomendaciones incluidas.

Los autores asumen íntegramente la responsabilidad final del contenido de la presente obra.

AUTORES

Ángel L Martín de Francisco Hernández

Catedrático de Nefrología. Universidad de Cantabria.

Especialista en Nefrología.

Expresidente de la Sociedad Española de Nefrología.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Víctor Lorenzo Sellares

Especialista en Nefrología.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Juan Manuel López Gómez
Ex-Jefe de Sección de Nefrología
Especialista en Nefrología.
Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

CÓMO USAR ESTE LIBRO

Este libro está diseñado para un aprendizaje activo basado en casos clínicos. Cada capítulo sigue una estructura común de **17 apartados**, pensada para reproducir de forma progresiva el razonamiento clínico: desde la presentación inicial del paciente hasta la integración diagnóstica, la decisión terapéutica y la consolidación final de los conocimientos.

La información se presenta de forma secuencial. En determinados momentos encontrarás **pausas de razonamiento**. Conviene detener la lectura e intentar responderlas antes de continuar, del mismo modo que habría que tomar una decisión ante un paciente real.

1. Qué vas a aprender en este capítulo

Define los principales objetivos de aprendizaje del caso. Permite conocer desde el inicio qué competencias clínicas, diagnósticas y terapéuticas se pretende adquirir.

2. Introducción breve

Sitúa el problema clínico en contexto y presenta los conceptos fundamentales necesarios para comprender el caso, sin anticipar su resolución.

3. Caso clínico

Presenta al paciente, sus antecedentes y el escenario clínico general. Es el punto de partida a partir del cual se desarrollará progresivamente el razonamiento.

4. Fase 1. Presentación inicial

Expone los primeros síntomas, signos, datos analíticos y exploraciones disponibles, reproduciendo la información que habitualmente tendría el clínico en una primera valoración.

5. Pausa 1. Razonamiento clínico inicial

Plantea la primera pregunta del caso. Invita a identificar los problemas principales, establecer un diagnóstico diferencial y decidir qué hipótesis deben priorizarse antes de disponer de nueva información.

6. Fase 2. Análisis inicial

Incorpora nuevos datos clínicos y desarrolla el razonamiento sobre las distintas posibilidades diagnósticas. Se analizan las pruebas realizadas, su interpretación y las alternativas que deben descartarse.

7. Pausa 2. Siguiente paso diagnóstico

Obliga a decidir cuál debe ser el siguiente paso. Puede centrarse en una prueba diagnóstica, una biopsia, una exploración adicional o en la interpretación de nuevos hallazgos antes de conocer el diagnóstico definitivo.

8. Fase 3. Integración diagnóstica

Reúne toda la información disponible y establece el diagnóstico más probable o definitivo. Se explica cómo encajan los diferentes hallazgos y por qué otras alternativas pierden relevancia.

9. Fase 4. Razonamiento terapéutico y evolución

Analiza las opciones de tratamiento, sus indicaciones, riesgos y alternativas. El caso continúa con la evolución del paciente y muestra cómo las decisiones terapéuticas deben adaptarse a la respuesta clínica.

10. Pausa 3. Decisión terapéutica

Plantea la decisión terapéutica más relevante o compleja del caso. Invita a elegir una estrategia teniendo en cuenta la evidencia disponible, las características del paciente y el balance entre beneficio y riesgo.

11. Discusión final del caso

Desarrolla en profundidad los aspectos clínicos más importantes. Integra fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y evidencia científica, destacando especialmente los problemas que pueden generar dudas en la práctica clínica.

12. Puntos clave MIR

Resume de forma estructurada los conceptos de mayor interés diagnóstico y terapéutico, con especial atención a aquellos que pueden resultar útiles para la preparación del MIR y para la práctica clínica diaria.

13. Errores frecuentes

Recoge los fallos más habituales en el diagnóstico, interpretación de pruebas o tratamiento del problema abordado. Su objetivo es ayudar a reconocer y evitar decisiones aparentemente razonables pero incorrectas.

14. Lo que debes recordar

Ofrece una síntesis final de los mensajes esenciales del caso. Está pensado como una revisión rápida de aquello que debería permanecer después de finalizar el capítulo.

15. Autoevaluación

Incluye **10 preguntas tipo MIR**, cada una con cuatro opciones de respuesta y una única respuesta correcta. Todas incorporan una explicación razonada para reforzar los conceptos aprendidos y entrenar el razonamiento clínico.

16. Respuestas razonadas a las pausas

Recoge nuevamente, de forma literal, las tres preguntas planteadas durante el caso y desarrolla su respuesta. Permite comparar el razonamiento realizado durante la lectura con la interpretación final una vez conocida toda la información.

17. Bibliografía esencial

Reúne las referencias científicas fundamentales utilizadas para sustentar el contenido del capítulo, seleccionadas entre guías clínicas, consensos internacionales, estudios relevantes y publicaciones de especial interés para la práctica nefrológica.

La forma óptima de uso es: **leer → detenerse → razonar → comprobar**.
Este enfoque convierte el estudio en un entrenamiento clínico más eficaz y cercano a la práctica real.

COLECCIÓN COMPLETA

Volumen 1: Hipertensión arterial y enfermedad renal vascular
Volumen 2: Nefropatías glomerulares primarias
Volumen 3: Diabetes y riñón
Volumen 4: Riñón en enfermedades sistémicas
Volumen 5: Nefropatías intersticiales e Infecciones urinarias
Volumen 6: Nefrología urológica
Volumen 7: Onconefrología
Volumen 8: Poliquistosis y Enfermedades hereditarias
Volumen 9: Síndrome Cardiorrenal, Hepatorrenal
Volumen 10: Insuficiencia renal aguda
Volumen 11: Enfermedad renal crónica
Volumen 12: Diálisis
Volumen 13: Trasplante renal
Volumen 14: Trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base
Volumen 15: Casos complejos multidisciplinares

VOLUMEN 1: Hipertensión arterial y enfermedad renal vascular

La hipertensión arterial continúa siendo uno de los principales problemas de la medicina clínica por su elevada prevalencia, su complejidad y su impacto sobre órganos diana como el riñón, el corazón, el cerebro y el sistema vascular.

Revisión Experta del Volumen 1

Marian Goicoechea Diezhandino
Jefe de Servicio de Nefrología Hospital Gregorio Marañón Madrid
Profesora Asociada Medicina Universidad Complutense Madrid

VOLUMEN 1: CASOS CLÍNICOS

Caso 1: HTA grave en mujer joven: cuándo pensar en hipertensión renovascular por displasia fibromuscular

Caso 2: Varón mayor con HTA resistente y deterioro renal: estenosis aterosclerótica de arteria renal

Caso 3: Hipertensión resistente con hipopotasemia: cómo diferenciar hiperaldosteronismo primario de HTA renovascular

Caso 4: Hipertensión y deterioro progresivo del filtrado: manejo de la HTA en enfermedad renal crónica

Caso 5: Urgencia hipertensiva con afectación renal: cuándo hay daño de órgano diana

Caso 6: Embarazo, proteinuria e hipertensión: diagnóstico y manejo de la preeclampsia

Caso 7: Hipertensión en la poliquistosis renal autosómica dominante: manejo precoz y objetivos estrictos

Caso 8: Hipertensión en el paciente trasplantado renal: enfoque diagnóstico y terapéutico

Caso 9: HTA resistente en paciente obeso con síndrome de apnea obstructiva del sueño: un binomio frecuente e infradiagnosticado

Caso 10: El rompecabezas cardio-nefro-metabólico: HTA resistente con múltiples "red flags"

ABREVIATURAS

ACV: Accidente cardiovascular
AMPA: Automedición domiciliaria de presión arterial
APA: Adenoma productor de aldosterona
ARA-II: Antagonista del receptor de angiotensina-II
ARM: Antagonista del receptor mineralcorticoide

ARR: Cociente aldosterona/renina
AVS: Muestras de venas suprarrenales
CCB: Calcioantagonista, bloqueante del canal del calcio
CMV: Citomegalovirus
CPAP: Presión positiva continua en vía aérea
CYP3A4: Enzima de la familia P450 responsable del metabolismo de muchos fármacos
DFM: Displasia fibromuscular
EAP: Edema agudo de pulmón
ENaC: Canal epitelial de sodio
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC: Enfermedad renal crónica
ERVA: Enfermedad renal aterosclerótica
FG: Filtrado glomerular
FGe: Filtrado glomerular estimado
FRA: Fracaso renal agudo
HAP: Hiperaldosteronismo primario
HSB: Hiperplasia suprarrenal bilateral
HTA: Hipertensión arterial
htTKV: Volumen renal total ajustado a edad y altura
IAH: Índice apnea-hipopnea
IC: Insuficiencia cardiaca
ICN: Inhibidores de la calcineurina
IECA: Inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
IMC: Índice de masa corporal
IR: Insuficiencia renal
iSGLT2: Inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo-2
MAPA: Monitorización ambulatoria de presión arterial
MIC: Mayo imaging classification
NCC: Cotransportador de Na-Cl sensible a tiazidas
NO: Óxido nítrico
PA: Presión arterial
PAM: Presión arterial media
PIGF: Placental grow factor
PQRAD: Poliquistosis renal autosómica dominante
PRA: Actividad de renina plasmática
PRES: Síndrome de encefalopatía posterior reversible
RAR: Índice renal-aórtico
SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño
SCA: Síndrome coronario agudo
sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1
SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona
TRAS: Estenosis de arteria renal de injerto renal
VRT: Volumen renal total
VSP: Velocidad sistólica pico

ÍNDICE

CASO 1. HTA grave en mujer joven: cuando pensar en hipertensión renovascular por displasia fibromuscular

CASO 2. Varón mayor con HTA resistente y deterioro renal: estenosis aterosclerótica de arteria renal

CASO 3. Hipertensión resistente con hipopotasemia: cómo diferenciar hiperaldosteronismo primario de HTA renovascular

CASO 4. Hipertensión y deterioro progresivo del filtrado: manejo de la HTA en enfermedad renal crónica

CASO 5. Urgencia hipertensiva con afectación renal: cuándo hay daño de órgano diana

CASO 6. Embarazo, proteinuria e hipertensión: diagnóstico y manejo de la preeclampsia

CASO 7. Hipertensión en la poliquistosis renal autosómica dominante: manejo precoz y objetivos estrictos

CASO 8. Hipertensión en el paciente trasplantado renal: enfoque diagnóstico y terapéutico

CASO 9. HTA resistente en paciente obeso con síndrome de apnea obstructiva del sueño: un binomio frecuente e infradiagnosticado

CASO 10. El rompecabezas cardio-nefro-metabólico: HTA resistente con múltiples "red flags"

CASO 1. HTA grave en mujer joven: cuando pensar en hipertensión renovascular por displasia fibromuscular

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Reconocer los datos clínicos que obligan a sospechar hipertensión arterial secundaria en una persona joven.
2. Identificar las claves que orientan a hipertensión renovascular por displasia fibromuscular (DFM).
3. Seleccionar de forma razonada las pruebas de imagen más útiles en la secuencia diagnóstica.
4. Diferenciar el manejo de la DFM del de la enfermedad aterosclerótica de la arteria renal.
5. Recordar los mensajes importantes sobre HTA renovascular.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La mayor parte de la hipertensión arterial en la práctica clínica es esencial, pero no toda HTA en una persona joven debe etiquetarse como primaria. El debut antes de los 30-35 años, las cifras muy elevadas, la presencia de hallazgos físicos sugerentes o ciertas alteraciones analíticas deben activar la búsqueda de causas secundarias. Entre ellas, la hipertensión renovascular por displasia fibromuscular ocupa un lugar clásico y rentable para el razonamiento clínico.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Acude a la consulta de Nefrología una mujer de 27 años, sin antecedentes médicos de interés ni hábitos tóxicos, remitida por su médico de familia tras detectar cifras tensionales de 180/110 mmHg en varias tomas. La paciente refiere cefaleas ocasionales, pero niega palpitaciones, sudoración, pérdida de peso o clínica de insuficiencia cardiaca. En el interrogatorio dirigido, no consume anticonceptivos orales ni regaliz.

En la exploración física presenta índice de masa corporal de 21 kg/m². La presión arterial es de 175/105 mmHg en ambos brazos. A la auscultación abdominal se percibe un soplo

sistólico rudo en el cuadrante superior derecho. Los pulsos femorales y distales están presentes y son simétricos.

Se solicita una analítica básica que muestra:

- Creatinina plasmática: 0,8 mg/dL
- Potasio: 3,4 mmol/L
- Sodio: 140 mmol/L
- Sedimento urinario: normal
- Cociente albúmina/creatinina: normal
- **Gasometría arterial (aire ambiente):**

• pH: 7,40
• pCO_2: 40 mmHg
• HCO_3^-: 24 mmol/L
• pO_2: 90 mmHg
• Saturación O_2: 97%

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, detente y responde:

1. ¿Qué elementos de la presentación sugieren hipertensión secundaria y no HTA esencial sin más?
2. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica principal dada la edad, el sexo y el hallazgo físico?
3. ¿Qué diagnósticos diferenciales deben plantearse todavía en esta fase?
4. ¿Qué significado tiene la hipopotasemia leve en este contexto?

---

6. FASE 2. PRIMERA INTERPRETACIÓN

La sospecha de hipertensión arterial secundaria es alta. Hay varios datos de alerta: debut a los 27 años, cifras tensionales de grado 3, soplo abdominal y ausencia de obesidad o de otros factores clásicos que expliquen por sí solos una HTA tan intensa. La hipopotasemia leve añade la posibilidad de activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En una mujer joven con HTA grave y soplo abdominal, la primera posibilidad a considerar es una estenosis de la arteria renal por displasia fibromuscular. En este contexto, la hipopotasemia no obliga a pensar de entrada en hiperaldosteronismo primario pues la hipopotasemia, cuando presente, suele ser más marcada y frecuentemente se acompaña de alcalosis metabólica, También puede ser la consecuencia de un hiperaldosteronismo secundario mediado por renina debido a hipoperfusión renal distal a la estenosis.

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar:

1. ¿Qué prueba de imagen solicitarías como estudio inicial?
2. ¿Qué esperas encontrar si realmente existe una estenosis hemodinámicamente relevante?
3. ¿Qué hallazgo de imagen sería típico de la etiología más probable en esta paciente?
4. ¿En qué situaciones preferirías indicar pronto a una angio-TC o una angio-RM?

---

8. FASE 3. INFORMACIÓN ADICIONAL

Se realiza una ecografía Doppler renal. El riñón derecho mide 9,2 cm y el izquierdo 11,5 cm. En la arteria renal derecha se objetiva una velocidad sistólica pico de 220 cm/s y un índice renal-aórtico de 3,8, hallazgos compatibles con estenosis significativa.

Posteriormente, se completa el estudio con una angio-TC de arterias renales, que muestra múltiples estrechamientos alternando con pequeñas dilataciones en el tercio medio y distal de la arteria renal derecha, configurando una imagen en "collar de cuentas" o "cuentas de rosario".

9. PAUSA 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

1. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
2. ¿Por qué la localización de la lesión ayuda a distinguir DFM de enfermedad aterosclerótica?
3. ¿Debe hacerse algún cribado en otros territorios vasculares?
4. ¿Es suficiente la imagen anatómica o conviene una confirmación funcional/hemodinámica antes de intervenir?

---

10. FASE 4. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Los datos clínicos y radiológicos confirman el diagnóstico de hipertensión renovascular por displasia fibromuscular multifocal. Dada la edad de la paciente, la intensidad de la HTA y la alta probabilidad de beneficio clínico, se decide completar estudio invasivo.

Se practica arteriografía con medición del gradiente de presión translesional, confirmando una estenosis hemodinámicamente significativa (gradiente sistólico >10 mmHg). Se realiza angioplastia renal percutánea con balón, sin colocación de stent y sin complicaciones. En el seguimiento, la paciente presenta normalización de las cifras tensionales y permanece normotensa a los 6 meses, sin necesidad de tratamiento antihipertensivo y con función renal estable.

10.1. Pausa 4. Tratamiento y seguimiento

1. ¿Cuál es el tratamiento de elección en la DFM renal clínicamente significativa?
2. ¿Por qué no debe colocarse un stent de rutina?
3. ¿Qué objetivos persigue la revascularización en una paciente joven como esta?
4. ¿Qué seguimiento clínico y vascular harías después del procedimiento?

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

La displasia fibromuscular es una enfermedad arterial no aterosclerótica y no inflamatoria que afecta con preferencia a mujeres jóvenes (más del 80% de los casos). Puede comprometer varios territorios, aunque las arterias renales y cervicocraneales son las localizaciones clásicas. En Nefrología, su forma de presentación típica es la hipertensión renovascular.

Desde el punto de vista clínico, este caso enseña una lección esencial: la edad importa. Cuanto más joven es el paciente y cuanto más severa es la HTA, menos prudente resulta etiquetar el cuadro como hipertensión esencial sin una valoración dirigida. En la práctica, una mujer menor de 30-35 años con cifras tensionales muy elevadas y soplo abdominal obliga a pensar en estenosis de arteria renal por DFM hasta demostrar lo contrario.

La hipopotasemia leve encaja fisiopatológicamente con una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona secundaria a hipoperfusión renal. Esa es una clave importante para el MIR: la hipopotasemia no es patrimonio exclusivo del hiperaldosteronismo primario. También puede aparecer en la HTA renovascular cuando la renina está elevada.

En cuanto al estudio por imagen, **la angio-TC es actualmente la prueba de imagen inicial de elección** para el diagnóstico de DFM renal por su excelente resolución espacial y capacidad para caracterizar las lesiones. La ecografía Doppler renal puede utilizarse como prueba de cribado inicial cuando existe experiencia técnica, ofreciendo información anatómica indirecta y funcional: asimetría de tamaño renal, aceleración del flujo y elevación del índice renal-aórtico. Sin embargo, su rendimiento depende del operador, del hábito corporal y de la ventana acústica, y es menos sensible que la angio-TC o angio-RM. Un estudio reciente de 2026 demostró que el Doppler puede tener alta sensibilidad (97.7%) en centros con experiencia, especialmente para lesiones severas.

La imagen típica de la DFM multifocal es el "collar de cuentas", producido por la alternancia de segmentos estenóticos y dilatados. La localización también orienta: la DFM suele afectar el segmento medio o distal de la arteria renal, mientras que la enfermedad aterosclerótica se concentra de forma preferente en el ostium o en el segmento proximal. Este contraste es muy rentable para examen.

La arteriografía no debe concebirse solo como una técnica diagnóstica anatómica, sino también como una herramienta para valorar relevancia hemodinámica y, si procede, tratar. En lesiones multifocales, la apariencia angiográfica puede sobrestimar o infraestimar la repercusión clínica, por lo que **la medición de gradiente de presión translesional aporta valor para decidir revascularización**. Se considera hemodinámicamente significativo un gradiente sistólico >10 mmHg o un cociente Pdistal /Paórtica o proximal <0.90.

El tratamiento de elección de la DFM renal significativa es la **angioplastia transluminal renal con balón**. A diferencia de lo que sucede en otras lesiones vasculares, el stent no forma parte del tratamiento rutinario. Se reserva para complicaciones del procedimiento, como disección significativa con compromiso de flujo, o para situaciones muy concretas. En personas jóvenes con HTA reciente, el objetivo no es solo reducir la presión arterial, sino disminuir la carga farmacológica y, en un porcentaje de casos, lograr curación clínica. Las tasas de curación (definida como PA <140/90 mmHg sin tratamiento) varían entre 26-36% en series grandes, con tasas de mejoría global del 80-86%. La probabilidad de curación disminuye significativamente con la edad y la duración de la hipertensión.

Otro mensaje práctico es que la DFM no debe interpretarse como una enfermedad exclusivamente renal. **El consenso internacional recomienda valorar otros lechos vasculares al menos una vez**, generalmente con estudio mediante angio-TC o angio-RM desde cerebro hasta pelvis, porque es frecuente la afectación multiterritorial (48-66% de los casos) y pueden coexistir aneurismas o disecciones en otros territorios. En términos docentes, este punto merece aparecer siempre como perla MIR.

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. Mujer joven con HTA grave y soplo abdominal: pensar en hipertensión renovascular por DFM.
2. La hipopotasemia leve también puede deberse a hiperaldosteronismo secundario por isquemia renal.
3. La DFM renal suele afectar el segmento medio-distal de la arteria, no el ostium.
4. El patrón angiográfico clásico es la imagen en "collar de cuentas".
5. La angio-TC es la prueba de imagen inicial de elección; el Doppler renal es útil como prueba de cribado si existe experiencia.
6. La medición del gradiente de presión translesional es importante para confirmar significación hemodinámica antes de intervenir.
7. La angioplastia con balón es el tratamiento de elección en DFM renal significativa.

8. El stent no debe colocarse de rutina; se reserva para complicaciones como disección con compromiso de flujo.

9. La DFM puede ser multiterritorial: conviene valorar otros lechos vasculares (cerebro a pelvis) al menos una vez.

10. Las tasas de curación de HTA tras angioplastia son mayores en pacientes jóvenes con HTA de corta duración.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- Etiquetar a una persona joven como "hipertensa esencial" sin descartar causas secundarias.
- Interpretar la hipopotasemia como prueba suficiente de hiperaldosteronismo primario sin integrar el resto del contexto clínico.
- Solicitar únicamente ecografía Doppler sin completar con angio-TC cuando la sospecha clínica es alta.
- Confundir una lesión típica de DFM (medio-distal) con estenosis aterosclerótica ostial.
- No medir el gradiente de presión translesional antes de decidir revascularización en lesiones multifocales.
- Implantar un stent primario en una lesión por DFM sin indicación específica.
- No considerar cribado de otros territorios vasculares.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Hoy en día, siguen plenamente vigentes varias ideas prácticas. La primera es que la DFM continúa siendo una causa clásica de HTA secundaria en mujeres jóvenes y debe formar parte del diagnóstico diferencial inicial ante una HTA grave de comienzo precoz. La segunda es que la imagen en collar de cuentas en segmentos medio-distales mantiene un gran valor orientador. La tercera es que la angioplastia renal con balón sigue siendo la estrategia de revascularización preferida cuando la lesión es clínicamente relevante y hemodinámicamente significativa.

La angio-TC se ha consolidado como la prueba de imagen inicial de elección por su superior resolución espacial y capacidad para diferenciar DFM de enfermedad aterosclerótica. El Doppler renal mantiene su utilidad como prueba de cribado en centros con experiencia, con estudios recientes de 2026 mostrando sensibilidades superiores al 97% para estenosis severas.

Conviene además no mezclar el mensaje de la DFM con el de la enfermedad aterosclerótica de la arteria renal. En esta última, las indicaciones de revascularización son mucho más restrictivas; en cambio, en DFM la angioplastia conserva un papel claro en pacientes bien seleccionados, sobre todo si son jóvenes, con HTA reciente o difícil de controlar. Las guías de hipertensión ACC/AHA de 2025 y las guías vasculares europeas de 2025 insisten en esta diferencia.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Mujer de 27 años con PA de 180/110 mmHg, soplo abdominal y potasio de 3,4 mmol/L. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica más probable?

A) Hipertensión esencial de inicio precoz

B) Feocromocitoma

C) Estenosis de arteria renal por displasia fibromuscular

D) Coartación de aorta torácica

Respuesta correcta: C

Comentario: La combinación de edad joven, HTA grave, soplo abdominal y ausencia de perfil aterosclerótico hace muy probable una HTA renovascular por DFM.

Pregunta 2

¿Cuál de los siguientes hallazgos favorece más una causa secundaria de HTA en esta paciente?

A) Sexo femenino

B) Cefalea ocasional

C) Creatinina normal

D) Presión arterial 175/105 mmHg a los 27 años con soplo abdominal

Respuesta correcta: D

Comentario: La edad de debut, la severidad de la HTA y el soplo abdominal son los datos con mayor peso para sospechar causa secundaria. La creatinina puede ser normal en fases iniciales.

Pregunta 3

¿Qué prueba de imagen es actualmente la de elección como estudio inicial para DFM renal?

A) Angio-TC de arterias renales

B) Ecografía Doppler renal

C) Arteriografía renal directa

D) Urografía intravenosa

Respuesta correcta: A

Comentario: La angio-TC es actualmente la prueba de imagen inicial de elección por su excelente resolución espacial. El Doppler renal puede usarse como cribado en centros con experiencia, pero la angio-TC es preferible para caracterización diagnóstica.

Pregunta 4

¿Cuál es el hallazgo angiográfico más característico de la DFM renal multifocal?

A) Estenosis ostial calcificada

B) Oclusión completa con colaterales

C) Imagen en collar de cuentas en segmento medio-distal

D) Aneurisma fusiforme aórtico

Respuesta correcta: C

Comentario: Es el hallazgo clásico y uno de los datos de mayor rentabilidad para examen. La localización medio-distal ayuda a diferenciarla de la enfermedad aterosclerótica (ostial).

Pregunta 5

¿Qué mecanismo explica mejor la hipopotasemia leve del caso?

A) Diuréticos ocultos

B) Hiperaldosteronismo secundario por activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

C) Acidosis tubular renal

D) Síndrome de Liddle

Respuesta correcta: B

Comentario: La hipoperfusión distal a la estenosis renal estimula liberación de renina y activación aldosterónica. No debe confundirse automáticamente con hiperaldosteronismo primario.

Pregunta 6

En una DFM renal hemodinámicamente significativa, ¿cuál es el tratamiento de elección?

A) Stent primario

B) Endarterectomía

C) Angioplastia transluminal con balón

D) Espironolactona aislada

Respuesta correcta: C

Comentario: La angioplastia con balón es el tratamiento revascularizador preferido. El stent no se recomienda de rutina.

Pregunta 7

Respecto al stent en la DFM renal, señale la opción correcta:

A) Debe implantarse siempre tras la angioplastia

B) Solo se reserva para complicaciones o situaciones concretas

C) Está contraindicado en cualquier circunstancia

D) Es superior al balón en pacientes jóvenes

Respuesta correcta: B

Comentario: No forma parte del tratamiento estándar. Puede usarse como rescate en casos seleccionados, por ejemplo, disección relevante con compromiso de flujo o fallo de la angioplastia.

Pregunta 8

¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la DFM es correcta?

A) Puede ser multiterritorial, por lo que conviene valorar otros lechos vasculares al menos una vez

B) Afecta sobre todo a varones fumadores

C) Es una enfermedad exclusivamente renal

D) Se localiza típicamente en el ostium renal

Respuesta correcta: A

Comentario: La DFM puede afectar arterias renales, carótidas, vertebrales y otros territorios. El consenso internacional aconseja una valoración vascular amplia (cerebro a pelvis) al menos una vez. La afectación multiterritorial ocurre en 48-66% de los casos.

Pregunta 9

¿Qué parámetro hemodinámico se considera significativo para indicar revascularización en DFM renal?

A) Gradiente sistólico >5 mmHg

B) Gradiente sistólico >10 mmHg o Pd/Pa <0.90

C) Gradiente diastólico >20 mmHg

D) Velocidad sistólica pico >100 cm/s

Respuesta correcta: B

Comentario: Se considera hemodinámicamente significativo un gradiente sistólico >10 mmHg o un cociente de presión distal/proximal (Pd/Pa) <0.90. La medición del gradiente es importante especialmente en lesiones multifocales donde la apariencia visual puede ser engañosa.

Pregunta 10

Tras una angioplastia renal con balón eficaz por displasia fibromuscular, ¿cuál es el seguimiento más adecuado?

A) Dar de alta definitiva si la presión arterial se normaliza

B) Controlar presión arterial, función renal, necesidad de antihipertensivos y realizar seguimiento vascular según la evolución clínica

C) Mantener doble antiagregación de forma indefinida y no repetir controles vasculares

D) Realizar arteriografía invasiva cada 6 meses de forma sistemática

Respuesta correcta: B

Comentario: Tras la revascularización por DFM debe comprobarse la evolución de la presión arterial y de la función renal, reevaluar la necesidad de tratamiento antihipertensivo y mantener seguimiento vascular según la evolución. La normalización tensional no elimina la necesidad de vigilancia clínica y vascular.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Qué elementos de la presentación sugieren hipertensión secundaria y no HTA esencial sin más?

Datos de HTA secundaria: edad de 27 años, HTA de grado 3, soplo abdominal y ausencia de una explicación banal suficiente.

Pregunta 2: ¿Cuál es la sospecha diagnóstica principal dada la edad, el sexo y el hallazgo físico?

Sospecha principal: estenosis de la arteria renal por DFM.

Pregunta 3: ¿Qué diagnósticos diferenciales deben plantearse todavía en esta fase?

Diferencial inicial: hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma, coartación de aorta, otras causas de HTA secundaria menos probables según el contexto.

Pregunta 4: ¿Qué significado tiene la hipopotasemia leve en este contexto?

Papel del potasio: la hipopotasemia sugiere activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y orienta a hiperaldosteronismo secundario.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Qué prueba de imagen solicitarías como estudio inicial?

Prueba inicial: angio-TC de arterias renales (prueba de elección actual); alternativamente, ecografía Doppler renal en centros con experiencia.

Pregunta 2: ¿Qué esperas encontrar si realmente existe una estenosis hemodinámicamente relevante?

Qué esperar: asimetría renal, aumento de velocidad sistólica pico e índice renal-aórtico elevado (en Doppler); imagen en collar de cuentas en segmento medio-distal (en angio-TC).

Pregunta 3: ¿Qué hallazgo de imagen sería típico de la etiología más probable en esta paciente?

Patrón típico: imagen en collar de cuentas si existe DFM multifocal.

Pregunta 4: ¿En qué situaciones preferirías indicar pronto a una angio-TC o una angio-RM?

Cuando pasar a angio-TC o angio-RM: cuando el Doppler sea no concluyente, la sospecha clínica sea alta o se precise mejor anatomía vascular para decisión terapéutica. La angio-TC es actualmente la prueba de elección inicial.

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

Diagnóstico: hipertensión renovascular por DFM multifocal de la arteria renal derecha.

Pregunta 2: ¿Por qué la localización de la lesión ayuda a distinguir DFM de enfermedad aterosclerótica?

Valor de la localización: la DFM suele afectar segmento medio-distal; la aterosclerosis suele ser ostial o proximal.

Pregunta 3: ¿Debe hacerse algún cribado en otros territorios vasculares?

Cribado vascular adicional: sí, debe considerarse valoración de otros lechos vasculares (cerebro a pelvis) al menos una vez, dado que 48-66% de pacientes tienen afectación multiterritorial.

Pregunta 4: ¿Es suficiente la imagen anatómica o conviene una confirmación funcional/hemodinámica antes de intervenir?

Necesidad de confirmación funcional: la imagen anatómica es muy útil, pero la evaluación hemodinámica mediante medición de gradiente de presión es importante antes de intervenir, especialmente en lesiones multifocales.

RESPUESTAS A LA PAUSA 4

Pregunta 1: ¿Cuál es el tratamiento de elección en la DFM renal clínicamente significativa?

Tratamiento de elección: angioplastia transluminal renal con balón.

Pregunta 2: ¿Por qué no debe colocarse un stent de rutina?

Por qué no stent rutinario: no aporta beneficio sistemático y puede asociarse a complicaciones o reestenosis en este contexto. Se reserva para complicaciones como disección con compromiso de flujo.

Pregunta 3: ¿Qué objetivos persigue la revascularización en una paciente joven como esta?

Objetivos del tratamiento: control de la HTA, reducción de fármacos y potencial curación clínica en pacientes seleccionados. Las tasas de curación son del 26-36% y de mejoría global del 80-86%.

Pregunta 4: ¿Qué seguimiento clínico y vascular harías después del procedimiento?

Seguimiento: control de PA, función renal, necesidad de fármacos y valoración vascular según evolución clínica.

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025;152(11):e114-e218.

Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(9):1048-1078.

Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. Vasc Med. 2019;24(2):164-189.

Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(8):e128-e143.

Yi F, Yang Z, Zhang Z, Yu Y, Ni X, Hu Y, et al. Detecting fibromuscular dysplasia-related renal artery stenosis: CTA or Doppler US? J Ultrasound Med. 2026;45(8):1589-1598.

Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2010;56(3):525-532. PMID: 20625080.

Tian Y, Yuan B, Zhang N, Huang Z. Outcomes following the endovascular treatment of renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Ann Vasc Surg. 2022;78:362-372.

Wang W, Robberechts T, Xu J, Fujimoto T, Pouleur AC, Vancraeynest D, et al. Outcomes of renal angioplasty for fibromuscular dysplasia in Asian vs. white patients: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2026;44(8):1285-1294.

Plouin PF, Baguet JP, Thony F, et al. High prevalence of multiple arterial bed lesions in patients with fibromuscular dysplasia: the ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). Hypertension. 2017;70(3):652-658.

Koelemay MJ, Geelkerken RH, Kärkkäinen J, Leone N, Antoniou GA, de Bruin JL, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2025 Clinical Practice Guidelines on the Management of Diseases of the Mesenteric and Renal Arteries and Veins. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2025;70(2):153-218.

CASO 2. Varón mayor con HTA resistente y deterioro renal: estenosis aterosclerótica de arteria renal

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Reconocer las manifestaciones clínicas que sugieren enfermedad renovascular aterosclerótica (ERVA) en el paciente anciano.
2. Identificar el perfil de riesgo cardiovascular asociado a la ERVA y diferenciarlo de la displasia fibromuscular.
3. Interpretar el significado del deterioro de función renal tras iniciar bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
4. Seleccionar las pruebas de imagen apropiadas para el diagnóstico de estenosis de arteria renal.
5. Aplicar los criterios actuales para decidir entre tratamiento médico óptimo y revascularización.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La hipertensión arterial de origen renovascular es una de las causas más frecuentes de hipertensión secundaria, afectando especialmente a pacientes con un perfil de riesgo cardiovascular elevado. En el contexto del paciente anciano, la gran mayoría de estos casos se deben a la **enfermedad renovascular aterosclerótica (ERVA)**, la cual se asocia estrechamente con el tabaquismo, la dislipidemia y la enfermedad vascular en otros territorios, como la cardiopatía isquémica. A diferencia de la displasia fibromuscular, típica en jóvenes, la ERVA suele localizarse en el ostium o en el tercio proximal de las arterias renales, comportándose como una manifestación sistémica de la aterosclerosis.

La isquemia renal crónica generada por la estenosis activa de forma persistente el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que no solo eleva la presión arterial de forma súbita o refractaria, sino que también puede inducir hipopotasemia por el hiperaldosteronismo secundario. El hallazgo de un soplo abdominal, especialmente si es sistólico y lateralizado, es un signo clínico de valor, ya que refleja la turbulencia del flujo sanguíneo a través de una arteria estenótica.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 73 años, fumador activo (40 paquetes/año) y con antecedentes de dislipidemia y cardiopatía isquémica (infarto previo hace 5 años). Acude a revisión por detectar en domicilio cifras de tensión arterial de 190/100 mmHg de aparición reciente. Previamente, su TA se mantenía en rangos de 135/85 mmHg sin medicación.

En la exploración física, destaca un soplo sistólico en el flanco izquierdo y ruidos cardíacos rítmicos sin soplos (126 latidos por minuto). La TA en consulta es de 185/102 mmHg. No presenta edemas periféricos.

Se solicita analítica urgente comparándola con su basal de hace 6 meses:

- Creatinina actual: 1,9 mg/dL (Basal: 1,1 mg/dL)
- Potasio: 3,3 mmol/L
- Sodio: 138 mmol/L
- Sedimento: normal

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Qué sospecha diagnóstica plantea la aparición súbita de HTA en un paciente mayor de 50 años con enfermedad vascular conocida?
2. ¿Cómo se explica la relación entre el tabaquismo, la cardiopatía isquémica y el deterioro renal actual?
3. ¿Qué importancia tiene el hallazgo del soplo abdominal en este contexto?
4. ¿Qué significado tiene la hipopotasemia leve en este escenario clínico?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

La aparición de hipertensión de novo o el empeoramiento brusco de la HTA previamente controlada en un paciente anciano, especialmente si presenta enfermedad vascular en otros territorios (como la cardiopatía isquémica previa), es altamente sugestiva de **enfermedad renovascular aterosclerótica**. A diferencia de la población joven, donde predomina la displasia fibromuscular, en mayores de 65 años más del 90% de las estenosis de la arteria renal son de origen aterosclerótico y suelen localizarse en el ostium o tercio proximal de la arteria.

El deterioro de la función renal sugiere una **nefropatía isquémica**, donde la reducción del flujo sanguíneo renal compromete la filtración glomerular y activa de forma persistente el

sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que perpetúa la hipertensión y puede explicar la hipopotasemia por hiperaldosteronismo secundario. El soplo abdominal lateralizado tiene una especificidad relativamente alta para patología renovascular en este contexto, aunque su sensibilidad es limitada.

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Qué riesgo existe si se inicia tratamiento con un IECA o ARA-II en este paciente?
2. ¿Cuál es la prueba de imagen no invasiva de elección para el diagnóstico de estenosis de arteria renal?
3. ¿En qué situación clínica este cuadro se consideraría una urgencia que requiere evaluación inmediata para revascularización?
4. ¿Qué otros estudios complementarios deberían solicitarse en la evaluación inicial?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Al paciente se le inicia tratamiento con enalapril 10 mg/día. A los 5 días, la creatinina aumenta de 1,9 a 2,6 mg/dL (incremento del 37%), lo que obliga a suspender el fármaco. Este hallazgo es altamente sugestivo de **estenosis bilateral significativa o estenosis en riñón único funcionante**.

Se realiza una **angio-TC de arterias renales** que confirma estenosis ostial bilateral significativa: estenosis del 85% en arteria renal izquierda y del 60% en arteria renal derecha. El riñón izquierdo mide 9,8 cm y el derecho 10,2 cm. No se observa atrofia renal significativa.

El diagnóstico definitivo es **hipertensión renovascular y nefropatía isquémica secundaria a aterosclerosis renal bilateral**.

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en la ERVA según la evidencia actual?
2. ¿Qué hallazgos de los estudios ASTRAL, STAR y CORAL han transformado el enfoque terapéutico?
3. ¿En qué escenarios clínicos específicos está indicada la revascularización?
4. ¿Qué factores predicen mejor respuesta a la revascularización?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

El manejo de la ERVA ha sido objeto de debate tras los ensayos ASTRAL, STAR y CORAL, que demostraron que, en la mayoría de los pacientes, el **tratamiento médico óptimo es equivalente a la revascularización** en términos de prevención de eventos cardiovasculares, progresión renal y mortalidad.

El tratamiento médico óptimo incluye:

- Antiagregantes plaquetarios
- Estatinas de alta potencia
- Control estricto de la presión arterial (objetivo <130/80 mmHg)
- Bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (con monitorización estrecha)
- Control de factores de riesgo cardiovascular (cese tabáquico, control glucémico)

Sin embargo, la **revascularización con stent** se reserva para escenarios de "alto riesgo":

- Edema agudo de pulmón recurrente ("flash pulmonary edema")
- HTA verdaderamente refractaria (documentada con MAPA y confirmación de adherencia)
- Deterioro rápido y progresivo de la función renal con estenosis bilateral o en riñón único
- HTA de inicio reciente (<1 año) o rápidamente progresiva
- Intolerancia a medicación antihipertensiva

En este caso, dada la **estenosis bilateral significativa con deterioro progresivo de función renal** y la **intolerancia a los IECA** (criterio de alto riesgo), se decide realizar **angioplastia con implante de stent en la arteria renal izquierda** (la más estenótica). Durante el procedimiento se confirma un gradiente de presión translesional medio de 15 mmHg, confirmando significación hemodinámica.

Tras el procedimiento, la creatinina se estabiliza en 1,6 mg/dL y la tensión arterial se controla con dos fármacos (amlodipino 10 mg y atenolol 50 mg). Se reinicia enalapril 5 mg con monitorización estrecha, sin deterioro de función renal. Se refuerza el cese del hábito tabáquico y se inicia tratamiento con atorvastatina 80 mg y ácido acetilsalicílico 100 mg.

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

La enfermedad renovascular aterosclerótica representa una manifestación de enfermedad aterosclerótica sistémica y afecta predominantemente a pacientes mayores de 55 años con

factores de riesgo cardiovascular. Las manifestaciones clínicas que deben alertar sobre ERVA incluyen:

- Inicio de HTA significativa (≥160/100 mmHg) después de los 55 años
- HTA acelerada o resistente a tratamiento
- Deterioro de la función renal de causa incierta (especialmente con sedimento urinario normal y proteinuria <1 g/día)
- Edema agudo de pulmón recurrente ("flash pulmonary edema")
- Enfermedad aterosclerótica difusa en otros territorios
- **Deterioro agudo de la función renal tras iniciar tratamiento con bloqueadores del SRAA** (aumento de creatinina >30%)

Este último punto es fundamental para el razonamiento clínico. En pacientes con estenosis bilateral de alto grado (generalmente >70%) o en riñón único funcionante, los IECA o ARA-II pueden precipitar un **fracaso renal agudo funcional**. Esto ocurre porque inhiben la vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por angiotensina II, un mecanismo compensatorio esencial para mantener la presión de filtración glomerular cuando la arteria renal está obstruida. Un aumento de creatinina >30% tras el inicio de estos fármacos es, a menudo, la primera pista diagnóstica de una ERVA oculta.

Sin embargo, es **importante destacar que el uso de IECA/ARA-II no está contraindicado en ERVA** y de hecho forma parte del tratamiento médico óptimo, pero requiere monitorización estrecha de la función renal y potasio. Estudios observacionales han demostrado incluso una reducción de mortalidad en pacientes con ERVA tratados con IECA.

Respecto al **diagnóstico por imagen**, la **angio-TC o angio-RM son las pruebas de elección** para confirmar la estenosis de arteria renal, con sensibilidades del 90-100% y especificidades del 73-97%. La ecografía Doppler renal puede utilizarse como prueba de cribado inicial (velocidad sistólica pico >200 cm/s o índice renal-aórtico >3,5 sugieren estenosis >60%), pero es técnicamente demandante, limitada por obesidad y gas intestinal, y no está disponible en todos los centros. La arteriografía sigue siendo el estándar de oro y permite la medición del gradiente translesional, considerándose hemodinámicamente significativo un **gradiente sistólico ≥20 mmHg o gradiente medio ≥10 mmHg**.

Los **estudios pivotales ASTRAL, STAR y CORAL** han transformado el enfoque terapéutico. Estos ensayos demostraron que, en la mayoría de los pacientes, el tratamiento médico óptimo —que incluye bloqueadores del SRAA, estatinas de alta potencia, antiagregantes plaquetarios y control estricto de la presión arterial— es equivalente a la

revascularización en términos de prevención de eventos cardiovasculares, progresión renal y mortalidad.

Sin embargo, estos estudios tienen **limitaciones importantes**:

- Muchos pacientes no tenían estenosis hemodinámicamente significativa
- Se excluyeron pacientes con alto riesgo que podrían beneficiarse de revascularización
- Menos de la mitad cumplían criterios de HTA resistente
- El seguimiento fue relativamente corto (3-5 años)

Análisis post-hoc del estudio CORAL demostraron que los pacientes con **proteinuria mínima** (albuminuria <22,5 mg/g) experimentaron mejor supervivencia libre de eventos tras revascularización (73% vs 59%, p<0,02).

Factores asociados con mejor respuesta a la revascularización incluyen:

- Ausencia de proteinuria significativa (albuminuria baja, idealmente <22,5 mg/g)
- Función renal preservada al inicio
- Ausencia de diabetes
- Evidencia de activación del sistema renina-angiotensina
- Riñón de tamaño conservado (>7-8 cm)
- Índice de resistividad renal bajo (<0,80)
- Deterioro rápido de función renal (<6-12 meses)

Los pacientes con proteinuria significativa, diabetes, o enfermedad renal parenquimatosa avanzada tienen peores resultados con la revascularización.

Es fundamental comprender que la ERVA es una **manifestación de enfermedad aterosclerótica sistémica**, y el tratamiento médico óptimo dirigido a reducir el riesgo cardiovascular global es la piedra angular del manejo en la mayoría de los pacientes.

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. La HTA de nueva aparición o empeoramiento brusco después de los 55 años en paciente con enfermedad vascular sugiere ERVA.
2. Un aumento de creatinina >30% tras iniciar IECA/ARA-II es un signo clásico de estenosis bilateral o en riñón único.
3. La ERVA se localiza típicamente en el ostium o tercio proximal de la arteria renal (vs. DFM que afecta segmento medio-distal).
4. La angio-TC o angio-RM son las pruebas de imagen de elección para diagnóstico de ERVA.

5. El tratamiento médico óptimo es equivalente a la revascularización en la mayoría de los pacientes (estudios ASTRAL, STAR, CORAL).

6. La revascularización se reserva para: flash pulmonary edema, HTA verdaderamente refractaria, deterioro renal rápido y progresivo, o intolerancia a fármacos.

7. Los IECA/ARA-II NO están contraindicados en la ERVA, pero requieren monitorización estrecha.

8. La ausencia de proteinuria significativa predice mejor respuesta a revascularización.

9. Un gradiente translesional medio ≥10 mmHg o sistólico ≥20 mmHg confirma significación hemodinámica.

10. La ERVA es una manifestación de aterosclerosis sistémica: siempre evaluar otros territorios vasculares.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- Asumir que toda estenosis renal detectada por imagen debe ser tratada con stent.
- Contraindicar de forma absoluta los IECA/ARA-II en pacientes con ERVA sin intentar su uso con monitorización adecuada.
- No realizar cribado de enfermedad vascular en otros territorios (carótidas, aorta, coronarias).
- Retrasar el diagnóstico en pacientes con "edema agudo de pulmón flash" inexplicado.
- Solicitar únicamente ecografía Doppler sin completar con angio-TC cuando la sospecha clínica es alta.
- No medir el gradiente de presión translesional antes de decidir revascularización.
- Revascularizar pacientes con riñones atróficos (<7 cm) o proteinuria significativa, que tienen peor pronóstico.

---

14. LO QUE DEBES RECORDAR

Continúan plenamente vigentes varios conceptos fundamentales. El primero es que la **ERVA debe manejarse primariamente con tratamiento médico óptimo**, que incluye estatinas de alta potencia, antiagregantes, bloqueadores del SRAA (con monitorización), y control estricto de factores de riesgo cardiovascular. Este enfoque está respaldado por las guías ACC/AHA 2025 de hipertensión y el consenso KDIGO 2022.

La **revascularización selectiva** mantiene su papel en escenarios de alto riesgo bien definidos: flash pulmonary edema, HTA verdaderamente refractaria documentada con MAPA, deterioro renal rápido y progresivo, e intolerancia a medicación. Las guías ACC/AHA 2025

enfatizan que la revascularización es "apropiada" (Clase I) para flash pulmonary edema y "puede ser apropiada" (Clase IIa) para HTA resistente con ≥3 fármacos a dosis máximas toleradas.

Un concepto emergente es la importancia de la **selección de pacientes basada en características clínicas y biomarcadores**. La ausencia de proteinuria significativa (albuminuria <22,5 mg/g) se ha consolidado como el predictor más robusto de beneficio con revascularización. Estudios recientes de 2024 confirman que la evaluación multidisciplinaria y la consideración de la presentación clínica específica mejoran significativamente los resultados tras revascularización.

La **angio-TC se ha consolidado como la prueba de imagen de elección** por su excelente resolución espacial y capacidad para evaluar calcificación y anatomía vascular. Las guías de 2025 recomiendan angio-TC o angio-RM como pruebas de primera línea, reservando el Doppler para cribado inicial en centros con experiencia.

Finalmente, es crucial recordar que la ERVA no es una entidad aislada sino una **manifestación de enfermedad aterosclerótica sistémica**. El enfoque terapéutico debe ser integral, dirigido a reducir el riesgo cardiovascular global, no solo a tratar la estenosis anatómica.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 73 años con cardiopatía isquémica y HTA de reciente aparición. Tras iniciar enalapril, la creatinina aumenta de 1,9 a 2,6 mg/dL. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica más probable?

A) Nefropatía por AINE

B) Estenosis bilateral de arteria renal o estenosis en riñón único

C) Nefritis intersticial aguda por enalapril

D) Glomerulonefritis rápidamente progresiva

Respuesta correcta: B

Comentario: Un aumento de creatinina >30% tras iniciar IECA/ARA-II es altamente sugestivo de estenosis bilateral significativa o estenosis en riñón único funcionante, donde la filtración glomerular depende críticamente de la vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por angiotensina II.

Pregunta 2

¿Cuál de los siguientes hallazgos clínicos sugiere más fuertemente ERVA en un paciente anciano?

A) HTA de larga evolución bien controlada

B) Proteinuria nefrótica

C) Aparición de HTA severa después de los 55 años con enfermedad vascular en otros territorios

D) Cefalea matutina

Respuesta correcta: C

Comentario: La aparición de HTA significativa (≥160/100 mmHg) después de los 55 años, especialmente en pacientes con enfermedad aterosclerótica en otros territorios, es una de las claves clínicas más importantes para sospechar ERVA.

Pregunta 3

¿Cuál es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de estenosis de arteria renal aterosclerótica?

A) Gammagrafía renal con captopril

B) Ecografía Doppler renal

C) Angio-TC o angio-RM de arterias renales

D) Urografía intravenosa

Respuesta correcta: C

Comentario: La angio-TC o angio-RM son las pruebas de imagen de elección para confirmar estenosis de arteria renal, con sensibilidades del 90-100%. El Doppler puede usarse como cribado inicial, pero tiene limitaciones técnicas.

Pregunta 4

¿Cuál fue el hallazgo principal de los estudios ASTRAL, STAR y CORAL sobre el manejo de la estenosis renal aterosclerótica?

A) El stent es superior al tratamiento médico para prevenir la diálisis

B) El tratamiento médico óptimo es equivalente a la revascularización en la mayoría de los pacientes

C) Los IECA están contraindicados de forma absoluta en todos los pacientes con estenosis renal

D) La cirugía abierta es el tratamiento de elección actual

Respuesta correcta: B

Comentario: Los estudios ASTRAL, STAR y CORAL demostraron que, en la mayoría de los pacientes, el tratamiento médico óptimo es equivalente a la revascularización en términos de eventos cardiovasculares, progresión renal y mortalidad.

Pregunta 5

¿En cuál de las siguientes situaciones está indicada la revascularización en ERVA?

A) Edema agudo de pulmón recurrente ("flash pulmonary edema") con estenosis bilateral severa

B) HTA controlada con 2 fármacos

C) Estenosis del 50% asintomática detectada incidentalmente

D) Riñón atrófico de 6 cm con estenosis del 80%

Respuesta correcta: A

Comentario: El flash pulmonary edema con estenosis bilateral severa es una indicación Clase I (apropiada) para revascularización. Las estenosis asintomáticas, la HTA bien controlada y los riñones atróficos (<7 cm) no son indicaciones de revascularización.

Pregunta 6

Respecto al uso de IECA/ARA-II en pacientes con ERVA, señale la opción correcta:

A) Están absolutamente contraindicados en cualquier grado de estenosis

B) Deben evitarse siempre en pacientes mayores de 65 años

C) Solo pueden usarse tras revascularización exitosa

D) Forman parte del tratamiento médico óptimo, pero requieren monitorización estrecha de función renal

Respuesta correcta: D

Comentario: Los IECA/ARA-II NO están contraindicados en ERVA y de hecho forman parte del tratamiento médico óptimo, pero requieren monitorización estrecha de función renal y potasio. Estudios observacionales han demostrado incluso reducción de mortalidad con su uso.

Pregunta 7

¿Qué característica predice mejor respuesta a la revascularización en ERVA?

A) Presencia de diabetes mellitus

B) Proteinuria >1 g/día

C) Riñón atrófico <7 cm

D) Ausencia de proteinuria significativa (albuminuria <22,5 mg/g)

Respuesta correcta: D

Comentario: La ausencia de proteinuria significativa es el predictor más robusto de beneficio con revascularización. Análisis post-hoc del estudio CORAL demostraron mejor supervivencia libre de eventos en pacientes con albuminuria baja.

Pregunta 8

¿Cuál es el gradiente de presión translesional que se considera hemodinámicamente significativo en estenosis de arteria renal?

A) Gradiente sistólico ≥10 mmHg

B) Gradiente medio ≥5 mmHg

C) Gradiente sistólico ≥20 mmHg o gradiente medio ≥10 mmHg

D) Cualquier gradiente detectable

Respuesta correcta: C

Comentario: Se considera hemodinámicamente significativo un gradiente sistólico ≥20 mmHg o un gradiente medio ≥10 mmHg. La medición del gradiente es importante para confirmar la relevancia funcional de la estenosis antes de decidir revascularización.

Pregunta 9

¿Cuál de las siguientes NO es una manifestación clínica típica de ERVA?

A) Hematuria macroscópica recurrente

B) HTA resistente a tratamiento

C) Flash pulmonary edema

D) Deterioro de función renal tras iniciar IECA

Respuesta correcta: A

Comentario: La hematuria macroscópica recurrente no es una manifestación típica de ERVA. Las manifestaciones clásicas incluyen flash pulmonary edema, HTA resistente, deterioro renal tras IECA, y deterioro progresivo de función renal.

Pregunta 10

¿Cuál de las siguientes opciones resume mejor el tratamiento médico óptimo de la enfermedad renovascular aterosclerótica?

A) Diurético de asa como monoterapia y suspensión permanente de IECA/ARA-II

B) Revascularización sistemática de toda estenosis superior al 50%

C) Anticoagulación oral y abstención de tratamiento antihipertensivo

D) Control estricto de la presión arterial y del riesgo cardiovascular, con estatina, antiagregación cuando esté indicada, cese tabáquico y bloqueo del SRAA con monitorización

Respuesta correcta: D

Comentario: En la mayoría de los pacientes con ERVA, el tratamiento médico óptimo es la piedra angular. Incluye control de la presión arterial, estatinas, antiagregación según el perfil vascular, abandono del tabaco y bloqueo del SRAA cuando sea tolerado, con vigilancia estrecha de creatinina y potasio.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Qué sospecha diagnóstica plantea la aparición súbita de HTA en un paciente mayor de 50 años con enfermedad vascular conocida?

Sospecha diagnóstica: Enfermedad renovascular aterosclerótica (ERVA). La aparición de HTA severa después de los 55 años en un paciente con enfermedad vascular conocida (cardiopatía isquémica) y factores de riesgo (tabaquismo, dislipidemia) es altamente sugestiva.

Pregunta 2: ¿Cómo se explica la relación entre el tabaquismo, la cardiopatía isquémica y el deterioro renal actual?

Relación etiológica: El tabaquismo y la dislipidemia son factores de riesgo pro-aterogénicos que afectan múltiples territorios vasculares (coronarias, arterias renales, carótidas). La ERVA es una manifestación de aterosclerosis sistémica.

Pregunta 3: ¿Qué importancia tiene el hallazgo del soplo abdominal en este contexto?

Soplo abdominal: Es un signo de flujo turbulento por estenosis arterial, con especificidad relativamente alta para patología renovascular en este contexto, aunque su sensibilidad es limitada.

Pregunta 4: ¿Qué significado tiene la hipopotasemia leve en este escenario clínico?

Hipopotasemia: Sugiere activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona con hiperaldosteronismo secundario, consecuencia de la hipoperfusión renal distal a la estenosis.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Qué riesgo existe si se inicia tratamiento con un IECA o ARA-II en este paciente?

Riesgo de IECA/ARA-II: Pueden provocar un fracaso renal agudo funcional al eliminar la vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por angiotensina II, necesaria para mantener

la presión de filtración en un riñón hipoperfundido. Un aumento de creatinina >30% sugiere estenosis bilateral o en riñón único.

Pregunta 2: ¿Cuál es la prueba de imagen no invasiva de elección para el diagnóstico de estenosis de arteria renal?

Prueba de elección: Angio-TC o angio-RM de arterias renales (sensibilidad 90-100%, especificidad 73-97%). El Doppler renal puede usarse como cribado inicial en centros con experiencia.

Pregunta 3: ¿En qué situación clínica este cuadro se consideraría una urgencia que requiere evaluación inmediata para revascularización?

Urgencia vital: Si el paciente desarrolla edema agudo de pulmón súbito y recurrente ("flash pulmonary edema") debido a la sobrecarga de volumen y la crisis hipertensiva por activación masiva del SRAA.

Pregunta 4: ¿Qué otros estudios complementarios deberían solicitarse en la evaluación inicial?

Otros estudios: Cociente albúmina/creatinina en orina (predictor de respuesta a revascularización), ecocardiograma (evaluar función ventricular y signos de sobrecarga), evaluación de otros territorios vasculares (carótidas, aorta).

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en la ERVA según la evidencia actual?

Tratamiento de primera línea: Tratamiento médico óptimo que incluye estatinas de alta potencia, antiagregantes, bloqueadores del SRAA (con monitorización), control estricto de PA, y manejo de factores de riesgo cardiovascular.

Pregunta 2: ¿Qué hallazgos de los estudios ASTRAL, STAR y CORAL han transformado el enfoque terapéutico?

Hallazgos de ASTRAL, STAR y CORAL: Demostraron que, en la mayoría de los pacientes, el tratamiento médico óptimo es equivalente a la revascularización en términos de eventos cardiovasculares, progresión renal y mortalidad.

Pregunta 3: ¿En qué escenarios clínicos específicos está indicada la revascularización?

Indicaciones de revascularización: Flash pulmonary edema, HTA verdaderamente refractaria (≥3 fármacos a dosis máximas con MAPA), deterioro rápido y progresivo de función renal con estenosis bilateral o en riñón único, HTA de inicio reciente (<1 año), intolerancia a medicación.

Pregunta 4: ¿Qué factores predicen mejor respuesta a la revascularización?

Factores predictores de buena respuesta: Ausencia de proteinuria significativa (albuminuria <22,5 mg/g), función renal preservada, ausencia de diabetes, riñón de tamaño conservado (>7-8 cm), índice de resistividad bajo (<0,80), deterioro rápido de función renal (<6-12 meses).

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2009;361(20):1953-1962.

Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WPTM, Buskens E, Beek FJA, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150(12):840-848.

Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2014;370(1):13-22.

Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(8):e128-e143.

Chrysochou C, Foley RN, Young JF, Khavandi K, Cheung CM, Kalra PA. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(4):1403-1409.

Murphy TP, Cooper CJ, Pencina KM, D'Agostino R, Massaro J, Cutlip DE, et al. Relationship of albuminuria and renal artery stent outcomes: results from the Cardiovascular Outcomes with Renal Artery Lesions (CORAL) randomized clinical trial. Hypertension. 2016;68(5):1145-1152.

Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025;152(11):e114-e218.

Hicks CW, Clark TWI, Cooper CJ, de Bhailis ÁM, De Carlo M, Green D, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Controversies Conference. Am J Kidney Dis. 2022;79(2):289-301

de Bhailis ÁM, Lake E, Chrysochou C, Green D, Chinnadurai R, Kalra PA. Improving outcomes in atherosclerotic renovascular disease: importance of clinical presentation and multi-disciplinary review. J Nephrol. 2024;37(4):1093-1105

Pappaccogli M, Robberechts T, Lengelé JP, Van der Niepen P, Sarafidis P, Rabbia F, Persu A. Endovascular versus medical management of atherosclerotic renovascular disease: update and emerging concepts. Hypertension. 2023;80(6):1150-1161.

CASO 3. Hipertensión resistente con hipopotasemia: cómo diferenciar hiperaldosteronismo primario de HTA renovascular

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Reconocer los criterios diagnósticos de hipertensión arterial resistente verdadera y diferenciarla de la resistencia aparente.
2. Identificar las manifestaciones clínicas que sugieren hiperaldosteronismo primario (HAP) y establecer las indicaciones de cribado.
3. Interpretar correctamente el cociente aldosterona/renina (ARR) y manejar los fármacos interferentes.
4. Diferenciar bioquímicamente el hiperaldosteronismo primario del secundario (HTA renovascular).
5. Aplicar el algoritmo diagnóstico y terapéutico del HAP según las guías actuales.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La hipertensión arterial resistente constituye uno de los mayores retos en la práctica clínica contemporánea. Se define como la **persistencia de cifras de presión arterial por encima de los objetivos terapéuticos (≥130/80 mmHg)** a pesar de una estrategia farmacológica que incluye al menos tres fármacos de clases complementarias a dosis óptimas, siendo uno de ellos un diurético tiazídico de acción prolongada, junto con un bloqueador del sistema renina-angiotensina y un calcioantagonista. También se considera HTA resistente cuando se requieren 4 o más fármacos para alcanzar el control tensional.

Es fundamental distinguir la HTA resistente "aparente" de la "verdadera": antes de establecer el diagnóstico, debe confirmarse la adherencia terapéutica, excluir el efecto de bata blanca mediante monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA), verificar la técnica correcta de medición, e identificar sustancias interferentes (AINEs, anticonceptivos orales, glucocorticoides, descongestionantes). Se estima que solo el 10-15% de los pacientes con HTA resistente aparente tienen verdadera resistencia, siendo al menos el 50% atribuible a mala adherencia y dieta alta en sodio.

En este escenario, es imperativo realizar un cribado sistemático de causas de hipertensión secundaria, entre las cuales el **hiperaldosteronismo primario (HAP)** destaca como la causa endocrina más frecuente y potencialmente curable, con una prevalencia del **20-30% en pacientes con HTA resistente**.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 52 años, con antecedentes de hipertensión arterial de 10 años de evolución. Acude a la consulta de Nefrología remitido por mal control tensional persistente a pesar de una excelente adherencia al tratamiento documentada mediante revisión de registros de farmacia.

Actualmente recibe: olmesartán 40 mg, amlodipino 10 mg, hidroclorotiazida 25 mg y carvedilol 25 mg cada 12 horas.

En la exploración física, la presión arterial es de 168/102 mmHg (confirmada con MAPA con media de 24 horas de 155/95 mmHg). No presenta edemas ni soplos abdominales. IMC 28 kg/m².

La analítica muestra:

- Creatinina: 1,0 mg/dL
- Potasio plasmático: 3,1 mmol/L (hipopotasemia espontánea confirmada en tomas repetidas)
- Sodio: 144 mmol/L
- Glucosa: 105 mg/dL
- Sedimento urinario: normal

Gasometría arterial (aire ambiente):

- pH: 7,48
- pCO_2: 42 mmHg
- HCO_3^-: 28 mmol/L
- pO_2: 94 mmHg
- Saturación O_2: 98%

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Cumple el paciente criterios de hipertensión resistente verdadera?

2. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de una hipertensión asociada a hipopotasemia espontánea?

3. ¿Qué mecanismos hormonales podrían explicar este cuadro clínico?

4. ¿Qué importancia tiene la combinación de HTA resistente e hipopotasemia espontánea?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

El paciente cumple criterios de **hipertensión arterial resistente verdadera**: PA fuera de objetivo (≥130/80 mmHg) confirmada con MAPA, a pesar de 4 fármacos de clases complementarias a dosis óptimas (incluyendo un diurético tiazídico), con adherencia documentada.

La combinación de hipertensión arterial resistente e **hipopotasemia espontánea** (especialmente si es <3,5 mmol/L) sugiere un estado de exceso de mineralocorticoides. En estos casos, el diagnóstico diferencial debe centrarse en distinguir entre:

1. **Hiperaldosteronismo primario (HAP)**: Exceso de aldosterona independiente de la renina (renina suprimida), generalmente por un adenoma adrenal (APA) o hiperplasia suprarrenal bilateral (HSB). Es la causa más común de hipertensión secundaria potencialmente curable.
2. **Hiperaldosteronismo secundario**: Activación del eje renina-angiotensina-aldosterona por hipoperfusión renal (renina elevada), como ocurre en la estenosis de la arteria renal.
3. **Otras causas de exceso de mineralocorticoides**: Síndrome de Cushing, síndrome de LiddLe, exceso aparente de mineralocorticoides (consumo de regaliz), síndrome de Gitelman (aunque este cursa con hipotensión).

Es crucial comprender que, aunque la hipopotasemia espontánea es un marcador de alta sospecha, **solo el 9-37% de los pacientes con HAP presentan hipopotasemia**; la mayoría (63-91%) tienen un potasio normal. Por tanto, la normopotasemia tiene un bajo valor predictivo negativo y no debe utilizarse para descartar HAP.

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál es la prueba de cribado inicial recomendada y qué condiciones deben cumplirse antes de realizarla?

2. ¿Cómo interpretaría un cociente aldosterona/renina elevado con renina suprimida?

3. ¿Qué estrategias existen para el manejo de medicamentos interferentes?
4. ¿Qué otros pacientes deberían ser cribados para HAP además de aquellos con HTA resistente?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Dado que el paciente está tomando múltiples fármacos que interfieren con el eje renina-angiotensina-aldosterona, se decide aplicar una **estrategia de suspensión mínima** según las guías de la Endocrine Society 2025:

- Se suspende hidroclorotiazida 4 semanas antes de la determinación
- Se suspende carvedilol (betabloqueante) 2 semanas antes
- Se sustituyen olmesartán y amlodipino por **doxazosina 4 mg** y **verapamilo retard 240 mg** (fármacos con perfil neutro)
- Se corrige la hipopotasemia con suplementos de cloruro potásico hasta alcanzar K >3,5 mmol/L

Tras 4 semanas, se realiza determinación hormonal matutina con el paciente sentado tras 15 minutos de reposo:

- **Actividad de Renina Plasmática (PRA)**: <0,2 ng/mL/h (suprimida; normal 0,5-3,3)
- **Aldosterona plasmática**: 35 ng/dL (elevada; normal <15)
- **Cociente Aldosterona/Renina (ARR)**: >175 (valor de corte >20-30)

Este resultado cumple **ambos criterios para cribado positivo de HAP**:

1. Renina suprimida (PRA <1 ng/mL/h)
2. Aldosterona inapropiadamente elevada (>10 ng/dL)

Se procede a **confirmación diagnóstica** mediante prueba de sobrecarga salina intravenosa (2L de solución salina 0,9% en 4 horas). La aldosterona post-infusión es de 18 ng/dL (>10 ng/dL confirma HAP; valores <5 ng/dL lo excluyen).

El diagnóstico definitivo es **hiperaldosteronismo primario**.

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Por qué es fundamental determinar si la producción de aldosterona es unilateral o bilateral?
2. ¿Es suficiente la TC/RM suprarrenal para determinar lateralidad?
3. ¿Cuándo está indicado el cateterismo de venas suprarrenales (AVS)?
4. ¿Qué factores predicen mejor respuesta a la adrenalectomía?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

El manejo del HAP depende fundamentalmente de la **lateralidad de la secreción**:

Enfermedad unilateral (adenoma productor de aldosterona o hiperplasia unilateral): La **adrenalectomía laparoscópica unilateral** es el tratamiento de elección, con tasas de curación bioquímica cercanas al 100% y curación o mejoría significativa de la HTA en el 50-80% de los casos.

Enfermedad bilateral (hiperplasia suprarrenal bilateral) o pacientes no candidatos/no interesados en cirugía: Tratamiento médico con **antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM)**:

- Espironolactona: 25-100 mg/día (puede aumentarse hasta 400 mg/día); efectos adversos antiandrogénicos (ginecomastia, disfunción eréctil, irregularidades menstruales)
- Eplerenona: 25-50 mg dos veces al día; más selectiva, menos efectos antiandrogénicos, pero menos potente
- Finerenona: ARM no esteroideo selectivo, aprobado para ERC asociada a diabetes tipo 2 e insuficiencia cardíaca. No obstante la afinidad por el receptor mineralocorticoide de la finerenona es menor que la de espironolactona y eplerenona, y su potencia clínica en términos de bloqueo del receptor es más moderada

Se realiza **TC abdominal con contraste** que identifica una masa hipodensa de 1,2 cm en la glándula suprarrenal izquierda, con glándula derecha de morfología normal. Sin embargo, dado que el paciente tiene 52 años (>35 años) y la TC no puede distinguir de forma fiable entre adenomas funcionantes y no funcionantes (incidentalomas), se procede a **cateterismo de venas suprarrenales (AVS)** para confirmar lateralización funcional.

El AVS confirma **lateralización izquierda** de la secreción de aldosterona (índice de lateralización >4:1).

El paciente se somete a **adrenalectomía laparoscópica izquierda** sin complicaciones. El estudio anatomopatológico confirma un adenoma productor de aldosterona de 1,3 cm.

Evolución: Al mes de la cirugía, el potasio se ha normalizado (4,2 mmol/L) sin suplementos. La presión arterial se controla con un solo fármaco (amlodipino 5 mg), con PA de 128/78 mmHg, revirtiendo completamente la resistencia previa. A los 6 meses, la aldosterona es de 8 ng/dL y la PRA se ha normalizado (1,2 ng/mL/h), confirmando curación bioquímica completa.

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

El hiperaldosteronismo primario es la **causa más frecuente de hipertensión secundaria potencialmente curable**, con una prevalencia del 5-10% en HTA general y del 20-30% en HTA resistente. A pesar de su frecuencia, las tasas de cribado para HAP en pacientes apropiados son excepcionalmente bajas (<2% en Estados Unidos), lo que representa una oportunidad perdida para diagnóstico y tratamiento curativo.

Fisiopatología del hiperaldosteronismo primario

El HAP se caracteriza por la **secreción autónoma y excesiva de aldosterona** por parte de la corteza suprarrenal, independientemente de los niveles de renina plasmática (que típicamente están suprimidos). Esta hormona actúa a nivel del túbulo colector cortical del riñón, promoviendo la reabsorción de sodio y agua a través del canal epitelial de sodio (ENaC), lo que expande el volumen extracelular y eleva la presión arterial. Simultáneamente, induce una excreción excesiva de potasio e hidrogeniones, lo que clásicamente se manifiesta como hipopotasemia y alcalosis metabólica.

Diferenciación entre HAP y hiperaldosteronismo secundario

La clave para diferenciar el HAP del hiperaldosteronismo secundario (como en la HTA renovascular) es el **estado de la renina**:

- **HAP**: Aldosterona elevada + Renina suprimida (ARR muy elevado)
- **Hiperaldosteronismo secundario**: Aldosterona elevada + Renina elevada (ARR normal o bajo)

En la HTA renovascular, la hipoperfusión renal distal a la estenosis estimula la liberación de renina, que a su vez activa la producción de angiotensina II y aldosterona. Por tanto, tanto la renina como la aldosterona están elevadas, y el cociente ARR no es diagnóstico de HAP.

Indicaciones de cribado para HAP

Según las guías actuales, debe realizarse cribado de HAP en pacientes con:

- HTA resistente (independientemente del nivel de potasio)
- HTA con hipopotasemia (espontánea o inducida por diuréticos)
- HTA con incidentaloma suprarrenal
- HTA con apnea obstructiva del sueño
- HTA con fibrilación auricular
- HTA de inicio temprano (<40 años) o ACV a edad joven
- Familiar de primer grado con HAP e HTA

Cribado: Cociente Aldosterona/Renina (ARR)

El estándar para el cribado inicial es la determinación simultánea de aldosterona plasmática y renina (actividad o concentración directa), con cálculo del cociente aldosterona/renina (ARR). Los **criterios para un cribado positivo** (deben cumplirse ambos):

1. **Renina suprimida** (clave del diagnóstico): PRA ≤1 ng/mL/h o DRC (concentración directa de renina) ≤8,2 mU/L
2. **Aldosterona inapropiadamente elevada**: ≥10 ng/dL (≥277 pmol/L) por inmunoensayo, o ≥7,5 ng/dL (≥208 pmol/L) por LC-MS/MS (cromatografía líquida–espectrometría de masas en tándem)
3. **ARR** (cociente aldosterona/renina) **elevado**: >20-30 (aldosterona en ng/dL / PRA en ng/mL/h)

Condiciones para la interpretación correcta del ARR:

- Corregir la hipopotasemia antes de la determinación (el potasio bajo puede suprimir falsamente la aldosterona)
- Ingesta de sodio no restringida en los días previos (la restricción de sodio estimula fisiológicamente la renina, normalizando el ARR y generando falsos negativos, especialmente en formas leves de hiperaldosteronismo primario)
- Muestra matutina, con el paciente sentado tras 5-15 minutos de reposo

Manejo de medicamentos interferentes

Las guías de la Endocrine Society 2025 ofrecen **estrategias flexibles**:

- **Estrategia sin suspensión**: Puede realizarse el cribado inicial sin suspender medicamentos. Un ARR positivo en paciente tomando IECA, ARA-II o diuréticos (que tienden a causar falsos negativos) es altamente sugestivo de HAP.
- **Estrategia de suspensión mínima**: Suspender ARM (espironolactona, eplerenona) e inhibidores de ENaC (amilorida) 4 semanas antes; suspender betabloqueantes y agonistas alfa-2 centrales 2 semanas antes.
- **Estrategia de suspensión completa** (ideal): Además de lo anterior, suspender IECA, ARA-II y diuréticos 2-4 semanas antes.

Pueden usarse **fármacos de perfil neutro** para control tensional durante el estudio: verapamilo, hidralazina (en combinación con verapamilo), doxazosina, prazosina.

Determinación de lateralidad

Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico, el objetivo es determinar si la producción de aldosterona es unilateral o bilateral:

- **Adenoma productor de aldosterona (APA)** o hiperplasia unilateral: aproximadamente 1/3 de los casos
- **Hiperplasia suprarrenal bilateral (HSB)**: aproximadamente 2/3 de los casos

La TC/RM suprarrenal debe realizarse para excluir masas grandes (>4 cm) sugestivas de carcinoma, pero **no es suficiente para determinar lateralidad** debido a la alta frecuencia de incidentalomas no funcionantes (hasta 10% en población >60 años) y adenomas pequeños no visualizados.

El **cateterismo de venas suprarrenales (AVS)** es el estándar de oro para determinar lateralidad en pacientes candidatos a cirugía, especialmente en mayores de 35 años. Se considera lateralización cuando el índice de lateralización es >4:1 (con estimulación con ACTH) o >2:1 (sin estimulación).

Importancia del diagnóstico y tratamiento

El HAP se asocia con un **riesgo cardiovascular significativamente mayor** que la HTA esencial con cifras similares de PA:

- Riesgo de ACV 4,2 veces mayor
- Riesgo de infarto de miocardio 6,5 veces mayor
- Riesgo de fibrilación auricular 12,1 veces mayor
- Mayor hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica, rigidez arterial y daño renal

El tratamiento específico (adrenalectomía o ARM) **reduce significativamente este exceso de riesgo cardiovascular**, lo que subraya la importancia del diagnóstico temprano.

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. El HAP es la causa más frecuente de HTA secundaria potencialmente curable (5-10% de HTA general, 20-30% de HTA resistente).
2. La mayoría de los pacientes con HAP (63-91%) tienen potasio normal; la normopotasemia NO excluye HAP.
3. La hipopotasemia espontánea <3,5 mmol/L en paciente hipertenso es altamente sugestiva de HAP.
4. La clave para diferenciar HAP de hiperaldosteronismo secundario es el estado de la renina: HAP = renina suprimida; secundario = renina elevada.
5. El cribado de HAP requiere dos criterios: renina suprimida (PRA <1 ng/mL/h) Y aldosterona elevada (>10 ng/dL).

6. La hipopotasemia debe corregirse antes de medir aldosterona (el K bajo suprime falsamente la aldosterona).

7. Los IECA, ARA-II y diuréticos pueden causar falsos negativos; un ARR positivo a pesar de estos fármacos es altamente sugestivo de HAP.

8. El AVS (muestras de venas suprarrenales) es el estándar de oro para determinar lateralidad en candidatos a cirugía >35 años.

9. La adrenalectomía cura bioquímicamente el HAP en ~100% de casos unilaterales, con curación/mejoría de HTA en 50-80%.

10. El HAP confiere riesgo cardiovascular significativamente mayor que HTA esencial con PA similar.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- No realizar el cribado de HAP en pacientes con hipertensión resistente, incluso si el potasio es normal (hasta el 63-91% son normopotasémicos).
- Interpretar el ARR sin corregir la hipopotasemia previamente (genera falsos negativos).
- Suspender todos los antihipertensivos antes del cribado, poniendo al paciente en riesgo; las guías actuales permiten estrategias flexibles.
- Asumir que un hallazgo incidental en el TC adrenal confirma el origen de la secreción sin realizar AVS en pacientes >35 años candidatos a cirugía.
- Confundir HAP con hiperaldosteronismo secundario: en HAP la renina está suprimida; en secundario está elevada.
- No considerar HAP en pacientes jóvenes (<40 años) con HTA, especialmente si tienen historia familiar.
- Usar solo la aldosterona o solo el ARR para diagnóstico; se requieren AMBOS criterios (renina suprimida Y aldosterona elevada).

---

14. LO QUE DEBES RECORDAR

El **HAP es una entidad infradiagnosticada** a pesar de ser la causa más frecuente de HTA secundaria curable, con tasas de cribado inaceptablemente bajas (<2%). Las guías de la Endocrine Society 2025 han ampliado las indicaciones de cribado y simplificado las estrategias de manejo de medicamentos interferentes, permitiendo incluso el cribado sin suspensión de fármacos en muchos casos.

Un concepto emergente es el reconocimiento del **HAP como un espectro de enfermedad**, no solo una entidad dicotómica. Estudios recientes han identificado subtipos moleculares de adenomas productores de aldosterona basados en mutaciones somáticas (KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3, CACNA1D), con implicaciones pronósticas y potencialmente terapéuticas.

La **importancia del riesgo cardiovascular excesivo** asociado al HAP se ha consolidado como un argumento fundamental para el diagnóstico temprano. El HAP no es solo una causa de HTA difícil de controlar, sino una condición que confiere riesgo cardiovascular independiente de las cifras de PA, mediado por efectos directos de la aldosterona sobre el corazón, vasos y riñones.

Las guías actuales enfatizan que la **normopotasemia NO excluye HAP** y que el cribado debe basarse en el perfil clínico (HTA resistente, incidentaloma, etc.), no en el nivel de potasio. Este mensaje es crucial para aumentar las tasas de detección.

Finalmente, el **cateterismo de venas suprarrenales (AVS)** se mantiene como estándar de oro para determinar lateralidad en candidatos a cirugía >35 años, dado que la TC/RM no puede distinguir de forma fiable entre adenomas funcionantes y no funcionantes. Sin embargo, en pacientes <35 años con adenoma unilateral >1 cm en TC y HAP bioquímicamente confirmado, puede considerarse la cirugía sin AVS.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 52 años con HTA resistente (4 fármacos) e hipopotasemia espontánea (K 3,1 mmol/L). ¿Cuál es el hallazgo hormonal característico que define al hiperaldosteronismo primario frente al secundario (renovascular)?

A) Aldosterona baja y renina alta

B) Aldosterona alta y renina suprimida

C) Aldosterona alta y renina alta

D) Aldosterona normal y renina normal

Respuesta correcta: B

Comentario: La clave para diferenciar HAP de hiperaldosteronismo secundario es el estado de la renina. En HAP, la aldosterona es alta y la renina está suprimida (ARR muy elevado). En hiperaldosteronismo secundario (como HTA renovascular), tanto aldosterona como renina están elevadas.

Pregunta 2

¿Cuál de los siguientes pacientes tiene indicación de cribado para hiperaldosteronismo primario?

A) Varón de 45 años con HTA bien controlada con 1 fármaco y potasio normal

B) Mujer de 60 años con HTA resistente (PA 155/95 mmHg con 4 fármacos) y potasio normal

C) Varón de 35 años con HTA controlada con 2 fármacos e hipopotasemia inducida por diuréticos

D) Todas las anteriores

Respuesta correcta: D

Comentario: Las indicaciones de cribado incluyen: HTA resistente (independientemente del potasio), hipopotasemia (espontánea O inducida por diuréticos), HTA con incidentaloma suprarrenal, HTA de inicio temprano (<40 años), entre otras. La normopotasemia NO excluye la indicación de cribado.

Pregunta 3

¿Cuáles son los criterios para un cribado positivo de HAP mediante ARR?

A) Solo ARR >30

B) Solo aldosterona >10 ng/dL

C) Renina suprimida (PRA <1 ng/mL/h) Y aldosterona elevada (>10 ng/dL)

D) Potasio <3,5 mmol/L

Respuesta correcta: C

Comentario: Se requieren AMBOS criterios para cribado positivo: renina suprimida (PRA ≤1 ng/mL/h) Y aldosterona inapropiadamente elevada (≥10 ng/dL). El ARR elevado solo no es suficiente si no se cumplen estos dos criterios.

Pregunta 4

Respecto al manejo de medicamentos antes del cribado de HAP, señale la opción correcta según las guías Endocrine Society 2025:

A) Deben suspenderse todos los antihipertensivos 4 semanas antes

B) Puede realizarse el cribado sin suspender medicamentos; un ARR positivo con IECA/ARA-II es altamente sugestivo

C) Los IECA y ARA-II están absolutamente contraindicados durante el estudio

D) Solo deben suspenderse los diuréticos

Respuesta correcta: B

Comentario: Las guías 2025 permiten estrategias flexibles, incluyendo cribado sin suspensión de medicamentos. Un ARR positivo en paciente tomando IECA, ARA-II o diuréticos (que tienden a causar falsos negativos) es altamente sugestivo de HAP.

Pregunta 5

¿Qué condición debe corregirse ANTES de realizar la determinación de aldosterona y renina?

A) Hipopotasemia

B) Hipertensión arterial

C) Hiperglucemia

D) Obesidad

Respuesta correcta: A

Comentario: La hipopotasemia debe corregirse antes de la determinación hormonal porque el potasio bajo puede suprimir falsamente la secreción de aldosterona, generando falsos negativos.

Pregunta 6

¿Cuál es el estándar de oro para determinar lateralidad de la secreción de aldosterona en candidatos a cirugía?

A) TC abdominal con contraste

B) RM suprarrenal

C) PET-TC con 18F-FDG

D) Cateterismo de venas suprarrenales (AVS)

Respuesta correcta: D

Comentario: El AVS es el estándar de oro para determinar lateralidad en candidatos a cirugía, especialmente en mayores de 35 años, dado que la TC/RM no puede distinguir de forma fiable entre adenomas funcionantes y no funcionantes (incidentalomas).

Pregunta 7

¿Cuál es el tratamiento de elección para un adenoma productor de aldosterona unilateral?

A) Espironolactona de por vida

B) Adrenalectomía laparoscópica unilateral

C) Eplerenona de por vida

D) Ablación con radiofrecuencia

Respuesta correcta: B

Comentario: La adrenalectomía laparoscópica unilateral es el tratamiento de elección para enfermedad unilateral (APA o hiperplasia unilateral), con tasas de curación bioquímica cercanas al 100% y curación/mejoría de HTA en 50-80%.

Pregunta 8

¿Qué porcentaje de pacientes con HAP presentan hipopotasemia espontánea?

A) 9-37%

B) 63-91%

C) 90-100%

D) <5%

Respuesta correcta: A

Comentario: Solo el 9-37% de los pacientes con HAP presentan hipopotasemia espontánea; la mayoría (63-91%) tienen potasio normal. Por tanto, la normopotasemia tiene bajo valor predictivo negativo y NO debe usarse para descartar HAP.

Pregunta 9

¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el riesgo cardiovascular en HAP es correcta?

A) Es equivalente al de HTA esencial con cifras similares de PA

B) Es significativamente mayor que HTA esencial, con riesgo de ACV 4,2 veces mayor

C) Solo aumenta si hay hipopotasemia severa

D) Se normaliza completamente con tratamiento antihipertensivo convencional

Respuesta correcta: B

Comentario: El HAP confiere riesgo cardiovascular significativamente mayor que HTA esencial con PA similar, incluyendo riesgo de ACV 4,2 veces mayor, IAM 6,5 veces mayor, y FA 12,1 veces mayor. El tratamiento específico (adrenalectomía o ARM) reduce este exceso de riesgo.

Pregunta 10

En un paciente con hiperaldosteronismo primario por hiperplasia suprarrenal bilateral, ¿cuál es el tratamiento de elección?

A) Antagonista del receptor mineralocorticoide, habitualmente espironolactona o eplerenona

B) Adrenalectomía bilateral sistemática

C) Angioplastia de arterias renales

D) Betabloqueante como tratamiento específico de la secreción de aldosterona

Respuesta correcta: A

Comentario: La enfermedad bilateral se trata médicamente con antagonistas del receptor mineralocorticoide. La espironolactona es eficaz y potente; la eplerenona es más selectiva y produce menos efectos antiandrogénicos. La adrenalectomía se reserva para enfermedad unilateral lateralizada.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1. ¿Cumple el paciente criterios de hipertensión resistente verdadera?

Sí. Requiere PA ≥130/80 mmHg confirmada con MAPA, a pesar de ≥3 fármacos de clases complementarias a dosis óptimas (IECA/ARA-II + calcioantagonista + diurético tiazídico), con adherencia documentada y exclusión del efecto de bata blanca. También se considera HTA resistente cuando se requieren ≥4 fármacos para el control.

Pregunta 2. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de HTA con hipopotasemia espontánea?

- Hiperaldosteronismo primario (HAP): aldosterona elevada + renina suprimida (causa más frecuente)
- Hiperaldosteronismo secundario: aldosterona y renina elevadas (estenosis renal)
- Síndrome de Cushing, síndrome de LiddLe, exceso aparente de mineralocorticoides (regaliz)
- Uso encubierto de diuréticos.

Pregunta 3. ¿Qué mecanismos hormonales explican este cuadro?

La aldosterona actúa en el túbulo colector: reabsorbe Na^+/H_2O (→ HTA), excreta K^+ (→ hipopotasemia) y H^+ (→ alcalosis metabólica). En HAP la secreción es autónoma (renina suprimida); en secundario es reactiva (renina elevada).

Pregunta 4. ¿Qué importancia tiene la combinación HTA resistente + hipopotasemia?

Es altamente sugestiva de HAP. Sin embargo, solo 9-37% de pacientes con HAP tienen hipopotasemia; la mayoría son normopotasémicos. La prevalencia de HAP en HTA resistente es 20-30%.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1. ¿Cuál es la prueba de cribado inicial y qué condiciones deben cumplirse?

Determinación simultánea de aldosterona y renina plasmáticas con cálculo del ARR (ratio o cociente aldosterona/renina). Condiciones: corregir hipopotasemia, dieta normal en sal, muestra matutina con paciente sentado 5-15 minutos.

Pregunta 2. ¿Cómo interpretar un ARR elevado con renina suprimida?

Cribado positivo requiere:

- Renina suprimida: PRA ≤1 ng/mL/h o DRC (concentración directa de renina) ≤8.2 mU/L
- Aldosterona ≥10 ng/dL (inmunoensayo) o ≥7.5 ng/dL (cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem LC-MS/MS)
- ARR (cociente aldosterona/renina) >20 (aldosterona ng/dL / PRA ng/mL/h)

Requiere confirmación con pruebas de supresión (sobrecarga salina IV, captopril).

Pregunta 3. ¿Qué estrategias existen para medicamentos interferentes?

Tres estrategias según Endocrine Society 2025:

- Sin suspensión: ARR positivo bajo IECA/ARA-II es muy sugestivo de HAP
- Suspensión mínima: Retirar ARM (antagonistas del receptor mineralocorticoide) 4 semanas, betabloqueantes 2 semanas
- Suspensión completa: Usar fármacos neutros (verapamilo, hidralazina, doxazosina)

Pregunta 4. ¿Qué otros pacientes deben cribarse para HAP?

HTA resistente, HTA + hipopotasemia, incidentaloma suprarrenal, apnea del sueño, fibrilación auricular, HTA <40 años, ACV joven, historia familiar de HAP. Tasa actual de cribado <2%.

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1. ¿Por qué es fundamental determinar lateralidad?

Define el tratamiento:

- Unilateral (1/3 casos): adrenalectomía laparoscópica (curación bioquímica ~100%, curación/mejoría HTA 50-80%)
- Bilateral (2/3 casos): tratamiento médico con ARM de por vida

Pregunta 2. ¿Es suficiente la TC/RM (Tomografía Comp/R Magnética**) para determinar lateralidad?**

No. Limitaciones: incidentalomas frecuentes, adenomas pequeños no visibles, no evalúa función. Útil para excluir masas >4 cm (carcinoma).

Pregunta 3. ¿Cuándo está indicado el cateterismo de venas suprarrenales (adrenal vein sampling AVS)?

Indicado en candidatos a cirugía >35 años con HAP confirmado. No necesario en <35 años con adenoma unilateral >1 cm, ni en pacientes que no desean/no son candidatos a cirugía.

Pregunta 4. ¿Qué factores predicen mejor respuesta a adrenalectomía?

Factores favorables: edad <50 años, HTA <5 años, pocos fármacos, ausencia de daño orgánico, lateralización clara (índice >10:1), normalización de PA con ARM preoperatorio. Expectativas: curación bioquímica ~100%, curación clínica de HTA 30-60%, mejoría 80-95%

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.

Cluett JL, William JH. Evaluation and management of resistant hypertension: Core Curriculum 2024. Am J Kidney Dis. 2024;84(3):374-387.

Vaidya A, Kline GA, Mulatero P, Turcu AF, Williams TA, Wu VC, et al. Primary aldosteronism. Nat Rev Dis Primers. 2026;12(1):39.

Adler GK, Stowasser M, Correa RR, Khan N, Kline G, McGowan MJ, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(9):2453-2495.

Funes Hernandez M, Bhalla V. Underdiagnosis of primary aldosteronism: a review of screening and detection. Am J Kidney Dis. 2023;82(3):333-346.

Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(12):876-892.

Rossi GP. Primary aldosteronism: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;74(22):2799-2811.

Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, Groenewoud HJMM, Velema M, Spiering W, et al; SPARTACUS Investigators. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(9):739-746..

Rossi GP, Battistel M, Seccia TM, Rossi FB, Rossitto G. Subtyping of primary aldosteronism by adrenal venous sampling. Endocr Rev. 2025;46(4):501-517.

Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al; Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) Investigators. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome

measures and analysis of remission rates in an international cohort. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(9):689-699.

Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(1):41-50.

Zennaro MC, Boulkroun S, Fernandes-Rosa FL. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. Nat Rev Endocrinol. 2020;16(10):578-589

CASO 4. Hipertensión y deterioro progresivo del filtrado: manejo de la HTA en enfermedad renal crónica

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Comprender la relación bidireccional entre hipertensión arterial y enfermedad renal crónica.
2. Establecer los objetivos de presión arterial en pacientes con ERC según las guías actuales.
3. Interpretar el valor de la albuminuria como predictor de riesgo cardiovascular y progresión renal.
4. Manejar el bloqueo del sistema renina-angiotensina con criterio, incluyendo la interpretación de cambios en creatinina y potasio.
5. Integrar los inhibidores de SGLT2 como pilar fundamental de la nefroprotección moderna.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La relación entre la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica (ERC) es **bidireccional y compleja**: la HTA es tanto una causa principal de daño renal como una consecuencia casi inevitable de la progresión de la enfermedad renal. En el paciente con ERC, el control de la presión arterial no solo tiene como objetivo reducir el riesgo de eventos macrovasculares (ictus, infarto), sino que constituye una de las intervenciones más eficaces para frenar la caída del filtrado glomerular y evitar la progresión hacia la diálisis.

La **albuminuria** no es solo un marcador de daño glomerular, sino un **predictor independiente de riesgo cardiovascular y progresión renal**; por ello, la estrategia terapéutica debe priorizar fármacos que demuestren un efecto antiproteinúrico. En la actualidad, el manejo de la ERC se ha visto revolucionado por la incorporación de los **inhibidores de SGLT2 (iSGLT2)**, que han demostrado reducir drásticamente el riesgo de progresión renal y muerte cardiovascular, incluso en pacientes no diabéticos.

Por tanto, en la ERC, el control de la presión arterial (PA) no solo reduce riesgo cardiovascular, sino que también frena progresión renal, especialmente si hay albuminuria.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 62 años, con diabetes mellitus tipo 2 (15 años de evolución), HTA de larga evolución y cardiopatía isquémica estable. En su última revisión hace un año, su creatinina era de 1,2 mg/dL (FGe 68 ml/min/1,73m²) y presentaba una albuminuria de 150 mg/g (categoría A2). Su presión arterial estaba controlada (135/82 mmHg) con enalapril 20 mg/día.

Hallazgos actuales:

Acude a revisión con registros domiciliarios de 155/92 mmHg. Refiere un aumento de peso de 3 kg en los últimos dos meses. En la exploración, presenta ligeros edemas maleolares (+).

La analítica actual revela:

- Creatinina plasmática: 1,8 mg/dL (FGe estimado: 42 ml/min/1,73m²)
- Potasio: 4,8 mEq/L
- Albúmina/Creatinina en orina: 450 mg/g (categoría A3)
- Hemoglobina: 11,8 g/dL
- HbA1c: 7,2%

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Es el aumento de la presión arterial la causa del deterioro renal o una consecuencia de la progresión de su nefropatía diabética?
2. ¿Qué importancia tiene el aumento de peso y los edemas en la resistencia al tratamiento antihipertensivo?
3. ¿Cómo influye la albuminuria actual (450 mg/g) en su riesgo cardiovascular y renal?
4. ¿Qué categoría de ERC presenta actualmente el paciente según KDIGO?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

El paciente presenta una **progresión de su enfermedad renal crónica** desde estadio G2A2 (hace un año) a **estadio G3bA3** (actualmente). Esta progresión es significativa y requiere intervención intensiva.

La relación entre HTA y deterioro renal es **bidireccional**:

- La **HTA acelera el daño glomerular** mediante aumento de la presión intraglomerular, hiperfiltración y daño endotelial
- La **ERC progresiva causa HTA** por retención de sodio y agua, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y rigidez arterial

El **aumento de peso (3 kg) y los edemas** sugieren **retención hidrosalina**, fenómeno muy común en la ERC que:

- Inactiva parcialmente el efecto de los IECA/ARA-II si no se asocia un diurético adecuado
- Contribuye directamente a la elevación de la PA por expansión de volumen
- Indica la necesidad de optimizar el manejo del componente volumen-dependiente de la HTA

La **albuminuria en rango de macroalbuminuria (>300 mg/g, categoría A3)** sitúa al paciente en una categoría de **muy alto riesgo**:

- Riesgo de progresión a diálisis significativamente aumentado
- Riesgo cardiovascular equivalente a enfermedad coronaria establecida
- Indicación clara de tratamiento intensivo con fármacos nefroprotectores

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO y terapéutico

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál debería ser el objetivo de presión arterial en este paciente según las guías actuales?
2. Ante un FGe de 42 ml/min, ¿es preferible usar hidroclorotiazida, clortalidona o un diurético de asa?
3. ¿Está indicado añadir un inhibidor de SGLT2 en este momento?
4. ¿Qué monitorización debe realizarse tras los ajustes terapéuticos?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico es **HTA mal controlada en el contexto de Enfermedad Renal Crónica (G3bA3) de origen diabético**. El deterioro del filtrado glomerular y el escape de la proteinuria indican que el tratamiento actual con monoterapia de IECA es insuficiente.

Objetivos terapéuticos según guías actuales:

- **Objetivo de PA**: <130/80 mmHg (algunas guías sugieren PAS <120 mmHg si se tolera, basándose en SPRINT).
- **Objetivo de albuminuria**: Reducción ≥30% respecto al valor basal
- **Preservación de función renal**: Minimizar la pendiente de caída del FGe

Se confirma la necesidad de un **manejo multimodal** que aborde:

1. El bloqueo del sistema renina-angiotensina (ya iniciado, pero insuficiente)
2. La sobrecarga de volumen (no tratada actualmente)
3. La nefroprotección avanzada con iSGLT2 (no iniciada)

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Debe mantenerse, aumentarse o suspenderse el enalapril?
2. ¿Cuál es el mecanismo de nefroprotección de los iSGLT2?
3. ¿Qué aumento de creatinina es aceptable tras iniciar o ajustar el bloqueo del SRAA?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Plan terapéutico implementado:

1. **Optimización del Bloqueo SRAA**: Se mantiene enalapril 20 mg/día (dosis máxima tolerada), vigilando que el potasio no supere 5,5 mEq/L.
2. **Control de Volumen**: Dado que el FGe es >30 ml/min, se añade **clortalidona 12,5 mg/día** por su mayor potencia y duración de acción frente a la hidroclorotiazida. Estudios recientes (CLICK trial) han demostrado que la clortalidona mantiene la eficacia antihipertensiva, incluso en ERC avanzada (G3b-G5).
3. **Nefroprotección Avanzada**: Se añade **empagliflozina 10 mg/día**. Los iSGLT2 son fundamentales en este contexto porque:
   - Reducen la presión intraglomerular por un mecanismo independiente del SRAA (retroalimentación tubuloglomerular)
   - Disminuyen el riesgo de progresión renal en un 37% independientemente del estado diabético
   - Reducen hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en un 40%
   - Reducen el riesgo de lesión renal aguda en un 23%
4. **Medidas no farmacológicas**: Se refuerza la restricción de sal (<2g de sodio/día = <5g de sal/día) para potenciar el efecto de los fármacos.

Evolución:

A las 4 semanas:

- Presión arterial: 128/76 mmHg (objetivo alcanzado)
- Edemas: Desaparecidos
- Peso: Reducción de 2,5 kg
- Creatinina: 2,0 mg/dL (aumento del 11% respecto a 1,8 mg/dL, **dentro del rango aceptable <30%**)
- Potasio: 5,0 mEq/L (aceptable)
- FGe: 38 ml/min/1,73m²

A los 6 meses:

- Presión arterial: 125/74 mmHg
- Creatinina: 1,9 mg/dL (estabilización)
- FGe: 40 ml/min/1,73m²
- Albuminuria: 210 mg/g (**reducción del 53%**, indicando éxito en la estrategia de nefroprotección)
- Potasio: 4,9 mEq/L
- HbA1c: 6,9%

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Objetivos tensionales en ERC

Las guías KDIGO 2021 y 2024 recomiendan un objetivo de **PAS <120 mmHg** (medida de forma estandarizada) en pacientes con ERC, basándose principalmente en los resultados del estudio SPRINT. Sin embargo, este objetivo debe individualizarse considerando:

- Edad y fragilidad
- Riesgo de hipotensión ortostática
- Tolerancia al tratamiento
- Comorbilidades (diabetes, enfermedad cardiovascular)

Para pacientes con diabetes y ERC, el consenso ADA-KDIGO 2022 sugiere un objetivo de **<130/80 mmHg** como punto de partida para individualización, reconociendo que la evidencia de SPRINT excluyó pacientes diabéticos. Las guías ACC/AHA 2025 también recomiendan <130/80 mmHg en pacientes con ERC.

Importancia de la albuminuria

La albuminuria es el **principal predictor de progresión renal y riesgo cardiovascular** en ERC:

- Categoría A1 (<30 mg/g creatinina): Riesgo bajo
- Categoría A2 (30-300 mg/g creatinina): Riesgo moderadamente aumentado
- Categoría A3 (>300 mg/g creatinina): Riesgo muy alto

La **reducción de la albuminuria** es un objetivo terapéutico en sí mismo, ya que se asocia con mejor pronóstico renal y cardiovascular independientemente de otros factores.

Bloqueo del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

Los IECA o ARA-II son el **tratamiento de primera línea** en pacientes con ERC y albuminuria porque:

- Reducen la presión intraglomerular mediante vasodilatación preferente de la arteriola eferente

- Disminuyen la albuminuria en 30-50%
- Reducen el riesgo de progresión a insuficiencia renal terminal en ~25% en pacientes con diabetes y albuminuria A3

Manejo del aumento de creatinina tras IECA/ARA-II:

- Un aumento de creatinina **<30% en las primeras 4 semanas** es aceptable y refleja un cambio hemodinámico nefroprotector a largo plazo
- Este aumento indica reducción de la presión intraglomerular, que es el mecanismo de protección
- **No debe suspenderse el IECA/ARA-II** por aumentos <30% si no hay hiperpotasemia significativa
- Monitorizar creatinina y potasio a las 2-4 semanas del inicio o ajuste de dosis

Manejo de la hiperpotasemia:

- Potasio <5,5 mEq/L: Continuar tratamiento sin cambios
- Potasio 5,5-6,0 mEq/L: Medidas para reducir potasio (restricción dietética, diuréticos, quelantes de potasio) antes de reducir dosis de IECA/ARA-II
- Potasio >6,0 mEq/L: Considerar reducción de dosis o suspensión temporal

Elección de diuréticos en ERC

Históricamente se consideraba que los diuréticos tiazídicos perdían eficacia con FGe <30 ml/min. Sin embargo, evidencia reciente ha demostrado que:

- **Clortalidona, e indapamida** mantienen eficacia antihipertensiva incluso en ERC avanzada (G3b-G5)
- El estudio **CLICK** demostró que clortalidona reduce significativamente la PA en pacientes con ERC G4 (FGe 15-29 ml/min)
- Los **diuréticos de asa** (furosemida, torasemida) son preferibles cuando hay edema significativo, sobrecarga de volumen, o FGe <30 ml/min
- La **combinación de tiazida + diurético de asa** (bloqueo secuencial del nefrón) puede ser necesaria en HTA resistente con ERC. Añadir ARM en el bloqueo secuencial si FGe >30 y ausencia de hiperpotasemia

Inhibidores de SGLT2: El nuevo pilar de la nefroprotección

Los iSGLT2 han revolucionado el manejo de la ERC y son ahora **parte del estándar de cuidado** en ERC progresiva, independientemente del estado diabético:

Mecanismos de nefroprotección:

- Reducción de la presión intraglomerular mediante restauración de la retroalimentación tubuloglomerular

- Reducción de la hiperfiltración de nefronas individuales
- Efectos antiinflamatorios y antifibróticos
- Reducción de la carga metabólica tubular
- Efectos hemodinámicos (reducción de precarga y poscarga)

Evidencia de beneficio:

- **Reducción del 37%** en progresión de enfermedad renal (insuficiencia renal, caída ≥50% del FGe, muerte renal)
- **Reducción del 23%** en lesión renal aguda
- **Reducción del 40%** en hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
- **Reducción del 13-15%** en mortalidad por todas las causas
- Beneficios consistentes **independientemente del estado diabético** (DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY)
- Beneficios consistentes **en todo el espectro de FGe** (incluyendo FGe 20-30 ml/min)
- Beneficios consistentes **en todo el espectro de albuminuria** (incluyendo albuminuria mínima)

Indicaciones actuales según KDIGO 2024:

- Recomendación 1A: Pacientes con ERC y FGe ≥20 ml/min con albuminuria ≥200 mg/g
- Recomendación 2B: Pacientes con ERC y FGe 20-45 ml/min con albuminuria <200 mg/g
- Pueden iniciarse con FGe ≥20 ml/min y continuarse hasta diálisis o trasplante

Manejo del "dip" inicial de FGe con iSGLT2:

- Es esperable una reducción inicial del FGe de 3-5 ml/min en las primeras semanas
- Este "dip" es hemodinámico (similar al de IECA/ARA-II) y no indica daño renal
- A largo plazo, los ISGLT2 **enlentecen la pendiente de caída del FGe** en ~2 ml/min/año
- No debe suspenderse el ISGLT2 por este descenso inicial

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. El objetivo de PA en ERC con albuminuria es **<130/80 mmHg** (algunas guías sugieren PAS <120 mmHg si se tolera).
2. La **albuminuria** es el principal predictor de progresión renal y riesgo cardiovascular en ERC.

3. Los **IECA/ARA-II** son primera línea en ERC con albuminuria; deben titularse a dosis máximas toleradas.
4. Un aumento de creatinina **<30%** tras iniciar IECA/ARA-II es aceptable y no debe motivar suspensión.
5. La **clortalidona** mantiene eficacia antihipertensiva incluso en ERC avanzada (G3b-G5).
6. Los **iSGLT2** reducen progresión renal en 37% independientemente del estado diabético.
7. Los iSGLT2 pueden iniciarse con FGe ≥20 ml/min y continuarse hasta diálisis.
8. El "dip" inicial de FGe con ISGLT2 es hemodinámico y no indica daño renal.
9. La **combinación IECA/ARA-II + iSGLT2** es el estándar actual de nefroprotección en ERC con albuminuria.
10. La **restricción de sodio** (<5g sal/día) potencia el efecto de todos los fármacos antihipertensivos y nefroprotectores.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- No usar diuréticos en pacientes con ERC e HTA, ignorando el componente de volumen.
- Retirar el IECA/ARA-II ante una subida mínima de creatinina (<30%), privando al paciente de la mayor protección renal a largo plazo.
- Utilizar objetivos de PA demasiado laxos (>140/90 mmHg) en pacientes con alto riesgo proteinúrico.
- No añadir iSGLT2 en pacientes con ERC y albuminuria que ya toman IECA/ARA-II.
- Suspender iSGLT2 por el "dip" inicial de FGe, que es un efecto hemodinámico esperado.
- Asumir que los diuréticos tiazídicos son ineficaces en ERC avanzada sin considerar clortalidona o indapamida.
- No monitorizar creatinina y potasio tras ajustes de IECA/ARA-II o iSGLT2.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Lo primero es que el **manejo de la ERC ha sido revolucionado por los iSGLT2**, que ahora son parte del estándar de cuidado junto con los IECA/ARA-II en pacientes con ERC y albuminuria. Metaanálisis recientes de 2026 (SMART-C) han confirmado que los beneficios de los ISGLT2 son consistentes en todo el espectro de FGe (incluyendo FGe <30 ml/min) y

albuminuria (incluyendo albuminuria mínima), lo que ha llevado a propuestas de eliminar la estratificación por nivel de albuminuria en las recomendaciones de guías.

El segundo concepto es que la **clortalidona ha recuperado su papel** en el manejo de la HTA en ERC avanzada, tras la publicación del estudio CLICK que demostró su eficacia en pacientes con FGe 15-45 ml/min.

El tercer concepto es la importancia de **no suspender prematuramente los fármacos nefroprotectores** (IECA/ARA-II, iSGLT2) por cambios hemodinámicos esperados en la creatinina. Estudios observacionales recientes han demostrado que los pacientes que reinician IECA/ARA-II tras suspensión tienen mejores resultados renales y menor mortalidad que aquellos que no los reinician.

Finalmente, la **finerenona** (antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo) ha emergido como una opción adicional para pacientes con ERC y diabetes tipo 2 que persisten con albuminuria a pesar de tratamiento óptimo con IECA/ARA-II y iSGLT2, con indicación FDA aprobada para reducir progresión de ERC y eventos cardiovasculares.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 62 años con diabetes, ERC G3bA3 y PA de 155/92 mmHg a pesar de enalapril 20 mg. ¿Cuál es el principal beneficio de añadir un inhibidor de SGLT2?

A) Solo sirve para bajar la glucemia en el paciente diabético

B) Reduce la presión intraglomerular y frena la progresión renal de forma aditiva al IECA

C) Evita la necesidad de usar diuréticos de asa

D) Aumenta el filtrado glomerular de forma inmediata y permanente

Respuesta correcta: B

Comentario: Los iSGLT2 reducen la presión intraglomerular mediante restauración de la retroalimentación tubuloglomerular, un mecanismo independiente y aditivo al del bloqueo del SRAA. Reducen la progresión renal en ~37% independientemente del estado diabético.

Pregunta 2

¿Cuál es el objetivo de presión arterial recomendado en un paciente con ERC y albuminuria según las guías KDIGO 2021/2024?

A) <140/90 mmHg

B) <130/80 mmHg o PAS <120 mmHg si se tolera

C) <150/90 mmHg en mayores de 60 años

D) <160/100 mmHg

Respuesta correcta: B

Comentario: Las guías KDIGO 2021 recomiendan PAS <120 mmHg (medida de forma estandarizada) basándose en el estudio SPRINT. El consenso ADA-KDIGO sugiere <130/80 mmHg como punto de partida para individualización en pacientes diabéticos.

Pregunta 3

Un paciente con ERC G3b (FGe 35 ml/min) inicia enalapril. A las 2 semanas, la creatinina aumenta de 1,8 a 2,2 mg/dL (aumento del 22%). ¿Cuál es la actitud correcta?

A) Suspender inmediatamente el enalapril

B) Reducir la dosis a la mitad

C) Continuar el tratamiento sin cambios, ya que el aumento es <30%

D) Añadir un diurético de asa

Respuesta correcta: C

Comentario: Un aumento de creatinina <30% tras iniciar IECA/ARA-II es aceptable y refleja un cambio hemodinámico nefroprotector (reducción de la presión intraglomerular). No debe suspenderse el tratamiento si no hay hiperpotasemia significativa.

Pregunta 4

¿Cuál de los siguientes diuréticos ha demostrado mantener eficacia antihipertensiva en ERC avanzada (FGe <30 ml/min)?

A) Clortalidona

B) Hidroclorotiazida

C) Espironolactona

D) Amilorida

Respuesta correcta: A

Comentario: El estudio CLICK demostró que la clortalidona mantiene eficacia antihipertensiva en pacientes con ERC G4 (FGe 15-29 ml/min). La hidroclorotiazida pierde eficacia a FGe bajos, mientras que clortalidona, metolazona e indapamida mantienen su efecto.

Pregunta 5

¿Hasta qué nivel de FGe pueden iniciarse los iSGLT2 según las guías KDIGO 2024?

A) FGe ≥60 ml/min

B) FGe ≥45 ml/min

C) FGe ≥30 ml/min

D) FGe ≥20 ml/min

Respuesta correcta: D

Comentario: Según KDIGO 2024, los iSGLT2 pueden iniciarse con FGe ≥20 ml/min y continuarse hasta diálisis o trasplante. Los beneficios son consistentes incluso en ERC avanzada.

Pregunta 6

¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre los iSGLT2 en ERC es correcta?

A) Solo son eficaces en pacientes diabéticos

B) Reducen la progresión renal en ~37% independientemente del estado diabético

C) Están contraindicados si hay albuminuria >300 mg/g

D) Aumentan el riesgo de lesión renal aguda

Respuesta correcta: B

Comentario: Los iSGLT2 reducen la progresión renal en ~37% independientemente del estado diabético (demostrado en DAPA-CKD y EMPA-KIDNEY). Además, reducen el riesgo de lesión renal aguda en ~23%.

Pregunta 7

Un paciente con ERC G3bA3 inicia empagliflozina. A las 4 semanas, el FGe disminuye de 42 a 38 ml/min. ¿Cuál es la actitud correcta?

A) Suspender empagliflozina por deterioro de función renal

B) Reducir la dosis a la mitad

C) Continuar el tratamiento, ya que el "dip" inicial es un efecto hemodinámico esperado

D) Añadir un segundo iSGLT2

Respuesta correcta: C

Comentario: Es esperable una reducción inicial del FGe de 3-5 ml/min en las primeras semanas con iSGLT2. Este "dip" es hemodinámico y no indica daño renal. A largo plazo, los iSGLT2 enlentecen la pendiente de caída del FGe.

Pregunta 8

¿Cuál es la combinación farmacológica considerada actualmente el estándar de nefroprotección en ERC con albuminuria?

A) IECA/ARA-II + iSGLT2

B) IECA + ARA-II (doble bloqueo)

C) Diurético tiazídico + calcioantagonista

D) Betabloqueante + diurético de asa

Respuesta correcta: A

Comentario: La combinación de IECA/ARA-II + iSGLT2 es el estándar actual de nefroprotección en ERC con albuminuria. El doble bloqueo IECA + ARA-II no se recomienda por aumento de efectos adversos sin beneficio adicional.

Pregunta 9

¿Cuál de las siguientes NO es una indicación para suspender o reducir dosis de IECA/ARA-II?

A) Aumento de creatinina >30% en las primeras 4 semanas

B) Potasio >6,0 mEq/L persistente a pesar de medidas correctoras

C) Aumento de creatinina del 20% en las primeras 2 semanas

D) Hipotensión sintomática

Respuesta correcta: C

Comentario: Un aumento de creatinina <30% es aceptable y no debe motivar suspensión. Las indicaciones para suspender/reducir incluyen: aumento >30%, hiperpotasemia refractaria (>6,0 mEq/L), e hipotensión sintomática.

Pregunta 10

En un paciente con ERC, diabetes tipo 2 y albuminuria persistente pese a IECA/ARA-II e iSGLT2, ¿qué opción puede aportar protección renal y cardiovascular adicional?

A) Doble bloqueo del SRAA con IECA y ARA-II

B) Suspender el iSGLT2 y sustituirlo por un betabloqueante

C) Añadir finerenona, con monitorización de potasio y función renal

D) Aumentar la ingesta de sodio para evitar descenso del FGe

Respuesta correcta: C

Comentario: La finerenona es un antagonista no esteroideo del receptor mineralocorticoide indicado en pacientes con ERC y diabetes tipo 2 que mantienen albuminuria a pesar del tratamiento nefroprotector optimizado. Añade beneficio renal y cardiovascular y requiere vigilancia de potasio y función renal.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Es el aumento de la PA la causa del deterioro renal o una consecuencia de la progresión de su nefropatía diabética?

La relación es **bidireccional**. En este paciente, probablemente ambos mecanismos están operando:

- La **nefropatía diabética progresiva** causa retención de sodio y agua, activación del SRAA, y rigidez arterial, lo que eleva la PA
- La **HTA no controlada** acelera el daño glomerular mediante aumento de la presión intraglomerular e hiperfiltración
- El resultado es un **círculo vicioso** donde cada factor agrava al otro

Pregunta 2: ¿Qué importancia tiene el aumento de peso y los edemas en la resistencia al tratamiento antihipertensivo?

El aumento de peso (3 kg) y los edemas indican **retención hidrosalina**, que es muy común en ERC y tiene varias implicaciones:

- **Inactiva parcialmente el efecto de los IECA/ARA-II** porque la expansión de volumen contrarresta la vasodilatación conseguida con estos fármacos
- **Contribuye directamente a la elevación de la PA** por expansión del volumen intravascular (componente volumen-dependiente de la HTA)
- **Indica la necesidad de añadir un diurético** para optimizar el control tensional
- En ERC, la capacidad del riñón para excretar sodio está disminuida, lo que perpetúa la retención hidrosalina
- La **restricción de sodio dietético** (<5g sal/día) es fundamental para potenciar el efecto de todos los fármacos

Pregunta 3: ¿Cómo influye la albuminuria actual (450 mg/g) en su riesgo cardiovascular y renal?

La albuminuria de 450 mg/g corresponde a **categoría A3 (severamente aumentada)**, lo que tiene importantes implicaciones:

Riesgo renal:

- Riesgo muy alto de progresión a insuficiencia renal terminal
- La albuminuria es el predictor más potente de pérdida de FGe
- Cada duplicación de albuminuria aumenta ~2,5 veces el riesgo de progresión

Riesgo cardiovascular:

- Riesgo cardiovascular equivalente o superior a enfermedad coronaria establecida

- Riesgo de eventos cardiovasculares mayores (IAM, ictus, muerte CV) aumentado 2-4 veces
- La albuminuria es un marcador de disfunción endotelial sistémica

Implicaciones terapéuticas:

- Indicación clara de tratamiento intensivo con fármacos nefroprotectores (IECA/ARA-II + iSGLT2)
- Objetivo de reducir albuminuria ≥30% respecto al valor basal
- La reducción de albuminuria se asocia con mejor pronóstico independientemente de otros factores

Pregunta 4: ¿Qué categoría de ERC presenta actualmente el paciente según KDIGO?

El paciente presenta **ERC estadio G3bA3**:

- **G3b**: FGe 30-44 ml/min/1,73m² (el paciente tiene 42 ml/min)
- **A3**: Albuminuria >300 mg/g (el paciente tiene 450 mg/g)

Esta categoría corresponde a **riesgo muy alto** de:

- Progresión a insuficiencia renal terminal
- Eventos cardiovasculares
- Mortalidad por todas las causas

Comparado con hace un año (G2A2: FGe 68 ml/min, albuminuria 150 mg/g), ha habido una **progresión significativa** que requiere intervención intensiva.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Cuál debería ser el objetivo de presión arterial en este paciente según las guías actuales?

Según las guías actuales, el objetivo es **<130/80 mmHg**, con algunas guías sugiriendo **PAS <120 mmHg** si se tolera:

- **KDIGO 2021**: Recomienda PAS <120 mmHg (medida de forma estandarizada) basándose en SPRINT
- **Consenso ADA-KDIGO 2022**: Sugiere <130/80 mmHg como punto de partida en pacientes diabéticos
- **ACC/AHA 2025**: Recomienda <130/80 mmHg en pacientes con ERC

Consideraciones para individualización:

- La presencia de **albuminuria A3** refuerza la indicación de control estricto
- La **cardiopatía isquémica** también favorece objetivos más estrictos
- Debe vigilarse la **tolerancia** (hipotensión ortostática, mareo, fatiga)

- En este paciente, un objetivo de **<130/80 mmHg** es razonable y alcanzable

Pregunta 2: ¿Está indicado añadir un inhibidor de SGLT2 en este momento?

Sí, está claramente indicado añadir un iiSGLT2 en este paciente:

Indicaciones cumplidas:

- ERC con FGe ≥20 ml/min (tiene 42 ml/min) ✓
- Albuminuria ≥200 mg/g (tiene 450 mg/g) ✓ → Recomendación KDIGO 1A
- Diabetes tipo 2 ✓ (indicación adicional)
- Alto riesgo cardiovascular (cardiopatía isquémica) ✓

Beneficios esperados:

- Reducción del 37% en progresión renal
- Reducción del 40% en hospitalizaciones por IC
- Reducción de albuminuria (efecto aditivo al IECA)
- Reducción modesta de PA (3-5 mmHg)
- Reducción de HbA1c (0,3-0,5%)

Opciones:

- Empagliflozina 10 mg/día
- Dapagliflozina 10 mg/día
- Canagliflozina 100 mg/día

Pregunta 3: ¿Qué monitorización debe realizarse tras los ajustes terapéuticos?

Monitorización recomendada:

A las 2-4 semanas:

- Creatinina y FGe (esperar aumento <30% con IECA; "dipi" de 3-5 ml/min con iSGLT2)
- Potasio (mantener <5,5 mEq/L)
- Presión arterial (domiciliaria y/o en consulta)
- Peso corporal (evaluar respuesta a diurético)
- Síntomas de hipotensión ortostática

A los 3 meses:

- Creatinina, FGe, potasio
- Albuminuria (objetivo: reducción ≥30%)
- HbA1c
- Presión arterial

Posteriormente:

- Seguimiento cada 3-6 meses según estabilidad
- Ajustar tratamiento según respuesta

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Debe mantenerse, aumentarse o suspenderse el enalapril?

Debe mantenerse el enalapril 20 mg/día:

- Ya está a **dosis máxima** (20 mg/día es la dosis máxima habitual)
- El potasio actual (4,8 mEq/L) es aceptable
- No hay indicación de suspensión (no hay hiperpotasemia >5,5 mEq/L ni aumento previo de creatinina >30%)
- El IECA es **fundamental para la nefroprotección** y debe mantenerse siempre que sea posible

No se recomienda:

- Aumentar a dosis supramáximas (no hay evidencia de beneficio adicional)
- Añadir ARA-II (doble bloqueo IECA + ARA-II aumenta efectos adversos sin beneficio)
- Suspender por el deterioro de función renal (la progresión de ERC no es indicación de suspensión)

Pregunta 2: ¿Qué diurético es más apropiado con FGe de 42 ml/min?

Clortalidona 12,5 mg/día es la opción más apropiada:

- FGe 42 ml/min está en rango donde clortalidona mantiene eficacia (demostrado en CLICK hasta FGe 15 ml/min)
- Mayor potencia y duración que hidroclorotiazida
- Mejor control de PA nocturna
- Los edemas son leves, por lo que no se requiere diurético de asa inicialmente
- Si persisten edemas o el FGe cae <30 ml/min, puede añadirse o sustituirse por furosemida

Pregunta 3: ¿Cuál es el mecanismo de nefroprotección de los iSGLT2?

Los iSGLT2 ejercen nefroprotección mediante múltiples mecanismos:

Mecanismo hemodinámico principal:

- Inhiben la reabsorción de sodio y glucosa en el túbulo proximal
- Aumentan la llegada de sodio a la mácula densa
- Activan la **retroalimentación tubuloglomerular**
- Producen **vasoconstricción de la arteriola aferente**

- Reducen la **presión intraglomerular** e **hiperfiltración**
- Este mecanismo es **independiente y aditivo** al del IECA/ARA-II (que actúan sobre arteriola eferente)

Mecanismos adicionales:

- Reducción de la carga metabólica tubular (menor reabsorción de glucosa)
- Efectos antiinflamatorios (reducción de marcadores inflamatorios)
- Efectos antifibróticos
- Mejora de la oxigenación medular renal
- Reducción de peso y PA (efectos indirectos)
- Mejora del metabolismo energético cardíaco y renal

Pregunta 4: ¿Qué aumento de creatinina es aceptable tras iniciar o ajustar el bloqueo del SRAA?

Un aumento de creatinina <30% es aceptable y no debe motivar suspensión:

Interpretación fisiopatológica:

- El aumento de creatinina refleja **reducción de la presión intraglomerular**
- Esta reducción es precisamente el **mecanismo de nefroprotección**
- A corto plazo: ↓FGe (efecto hemodinámico)
- A largo plazo: **preservación de la masa renal** y menor pendiente de caída del FGe

Conducta según magnitud del aumento:

- **<30%**: Continuar tratamiento sin cambios; monitorizar en 2-4 semanas
- **30-50%**: Evaluar causas reversibles (deshidratación, AINEs, estenosis bilateral); considerar reducir dosis
- **>50%**: Suspender temporalmente; descartar estenosis de arteria renal bilateral

Para iSGLT2:

- Es esperable un "dip" inicial de **3-5 ml/min** en las primeras semanas
- Este descenso es hemodinámico y **no indica daño renal**
- A largo plazo, los iSGLT2 **enlentecen la pendiente de caída** del FGe en ~2 ml/min/año

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015;373(22):2103-2116.

Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, Tu W. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. N Engl J Med. 2021;385(27):2507-2519.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021;99(3 Suppl):S1-S87.

de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care. 2022;45(12):3075-3090.

Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. J Am Coll Cardiol. 2025;86(18):1567-1678.

Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.

EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127.

Neuen BL, Fletcher RA, Anker SD, Bhatt DL, Butler J, Cherney DZI, et al; SGLT2 Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium (SMART-C). SGLT2 inhibitors and kidney outcomes by glomerular filtration rate and albuminuria: a meta-analysis. JAMA. 2026;335(3):233-244.

Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2020;383(23):2219-2229.

CASO 5. Urgencia hipertensiva con afectación renal: cuándo hay daño de órgano diana

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Diferenciar entre urgencia y emergencia hipertensiva según la presencia de daño de órgano diana.
2. Reconocer las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hipertensiva y distinguirla del accidente cerebrovascular.
3. Comprender el mecanismo fisiopatológico del daño renal agudo en la hipertensión maligna.
4. Establecer los objetivos de reducción de presión arterial en las primeras horas de tratamiento.
5. Seleccionar los fármacos intravenosos apropiados según el contexto clínico y los órganos afectados.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

Las crisis hipertensivas representan una de las situaciones más desafiantes en la práctica clínica de urgencias y cuidados intensivos. Se definen por cifras de presión arterial severamente elevadas (generalmente PAS >180 mmHg y/o PAD >120 mmHg), pero lo que determina la gravedad y la urgencia del tratamiento es la **presencia o ausencia de daño agudo de órgano diana**.

La distinción fundamental es:

- **Urgencia hipertensiva**: Elevación severa de PA **sin** evidencia de daño agudo de órgano diana. Permite reducción gradual de PA en 24-48 horas con medicación oral.
- **Emergencia hipertensiva**: Elevación severa de PA **con** daño agudo de órgano diana (encefalopatía, síndrome coronario agudo, edema agudo de pulmón, disección aórtica, eclampsia, fracaso renal agudo, retinopatía hipertensiva grado III-IV). Requiere reducción inmediata pero controlada de PA con fármacos intravenosos en unidad de cuidados críticos.

La **hipertensión maligna o acelerada** es una forma particularmente grave de emergencia hipertensiva caracterizada por elevación severa de PA asociada a retinopatía hipertensiva grado III (hemorragias y exudados) o grado IV (papiledema), frecuentemente acompañada de

microangiopatía trombótica, fracaso renal agudo y encefalopatía. Aunque su incidencia ha disminuido gracias al mejor control de la HTA, sigue siendo una entidad con alta morbimortalidad si no se trata adecuadamente.

En la emergencia hipertensiva, el objetivo es reducir la PAM un 20-25% en las primeras horas, NO normalizar la PA inmediatamente. Un descenso excesivo puede causar isquemia cerebral, coronaria o renal por pérdida de la autorregulación.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 58 años, con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución y mal cumplimiento terapéutico. Es traído a urgencias por sus familiares por presentar confusión progresiva, desorientación y un episodio de agitación psicomotriz en las últimas 6 horas.

En la exploración física, el paciente presenta una **presión arterial de 240/140 mmHg** (PAM 173 mmHg). Se encuentra obnubilado, con lenguaje incoherente, pero **sin focalidad neurológica motora**. No presenta signos de irritación meníngea. Frecuencia cardíaca 98 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, SatO2 96% aire ambiente.

La analítica urgente muestra:

- Creatinina: 3,2 mg/dL (basal de 1,1 mg/dl, conocido de hace 6 meses)
- Potasio: 4,2 mmol/L
- Sodio: 138 mmol/L
- Hemoglobina: 10,8 g/dL
- Plaquetas: 95.000/µL
- LDH: 580 U/L (elevada)
- Haptoglobina: Disminuida
- Frotis de sangre periférica: Esquistocitos (+)
- Sistemático de orina: Hematuria microscópica y proteinuria (++)
- Fondo de ojo: **Papiledema bilateral y hemorragias retinianas**

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Qué diferencia a la encefalopatía hipertensiva de un accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico en este contexto?
2. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico que explica el daño renal agudo simultáneo?

3. ¿Qué significado tienen los hallazgos hematológicos (anemia, trombocitopenia, esquistocitos, LDH elevada)?

4. ¿Por qué el papiledema es un hallazgo de especial gravedad?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

El paciente presenta una **emergencia hipertensiva con daño de órgano diana múltiple**:

1. **Encefalopatía hipertensiva**: Confusión, desorientación, agitación sin focalidad neurológica
2. **Fracaso renal agudo**: Creatinina 3,2 mg/dL (basal 1,1 mg/dL) = aumento >3 veces
3. **Retinopatía hipertensiva grado IV**: Papiledema bilateral y hemorragias retinianas
4. **Microangiopatía trombótica**: Anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos, LDH elevada, haptoglobina baja) + trombocitopenia

Este cuadro corresponde a **hipertensión maligna o acelerada**, una forma particularmente grave de emergencia hipertensiva.

Fisiopatología de la encefalopatía hipertensiva:

La encefalopatía hipertensiva se produce cuando la elevación brusca de la PA supera el límite superior de la **curva de autorregulación cerebral**. Normalmente, el flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante entre PAM de 60-150 mmHg gracias a la vasoconstricción/vasodilatación arteriolar. Cuando la PA excede este límite:

- Se produce **vasodilatación forzada** de las arteriolas cerebrales
- Hay **ruptura de la barrera hematoencefálica**
- Se desarrolla **edema vasogénico** (principalmente en sustancia blanca posterior)
- Clínicamente: cefalea, náuseas, vómitos, confusión, convulsiones, ceguera cortical

Diferencia con el Accidente cerebrovascular (ACV):

- La encefalopatía hipertensiva presenta síntomas **difusos** (no focales) que **revierten** al controlar la PA
- El ACV presenta **focalidad neurológica** (hemiparesia, afasia, hemianopsia) y lesiones localizadas en neuroimagen
- La encefalopatía puede mostrar en RM el **síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)**: edema vasogénico en regiones parieto-occipitales

Fisiopatología del fracaso renal agudo:

La hipertensión extrema causa lesión microvascular aguda en el riñón:

- **Necrosis fibrinoide** de las arteriolas aferentes y pequeñas arterias interlobulillares
- **Daño endotelial** con activación de la cascada de coagulación

- **Isquemia glomerular** con activación explosiva del sistema renina-angiotensina
- Esta activación del SRAA **perpetúa y agrava** la crisis hipertensiva (círculo vicioso)
- La microangiopatía trombótica causa hemólisis mecánica (esquistocitos) y consumo plaquetario

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO y terapéutico

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál es la meta de reducción de la presión arterial media en las primeras horas?
2. ¿Qué fármacos intravenosos son de elección para preservar la perfusión cerebral y renal?
3. ¿Qué riesgo conlleva un descenso tensional demasiado agresivo?
4. ¿Qué pruebas de imagen son necesarias antes de iniciar el tratamiento?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico es **Emergencia hipertensiva: Hipertensión maligna con encefalopatía hipertensiva, fracaso renal agudo y microangiopatía trombótica**.

Pruebas de imagen necesarias:

- **TC craneal sin contraste**: Debe realizarse de forma urgente para descartar hemorragia intracraneal o ictus isquémico extenso antes de iniciar tratamiento antihipertensivo agresivo
- En este paciente, la TC craneal muestra edema cerebral difuso sin evidencia de hemorragia ni lesiones isquémicas focales, compatible con encefalopatía hipertensiva
- La RM cerebral (si está disponible) puede mostrar el patrón típico de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES):

Objetivos terapéuticos:

El manejo de la emergencia hipertensiva requiere un equilibrio entre reducir la PA para detener el daño de órgano diana y evitar un descenso excesivo que cause isquemia por hipoperfusión:

1. **Primera hora**: Reducir la PAM un **máximo del 25%** (no más)
2. **Siguientes 2-6 horas**: Alcanzar PA de aproximadamente **160/100-110 mmHg**
3. **Siguientes 24-48 horas**: Reducción gradual hacia objetivos normales si se tolera

En este paciente con PAM inicial de 173 mmHg:

- Objetivo primera hora: PAM 130-140 mmHg (PA 180/110 mmHg)
- Objetivo 2-6 horas: PA 160/100 mmHg

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Por qué está contraindicado el nifedipino oral o sublingual en esta situación?
2. ¿Cuáles son las ventajas del labetalol frente al nitroprusiato en este paciente?
3. ¿Qué monitorización es necesaria durante el tratamiento?
4. ¿Cuándo debe considerarse la diálisis en el contexto de hipertensión maligna con FRA?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Plan terapéutico implementado:

1. **Ingreso en UCI** con monitorización continua de PA (idealmente invasiva con catéter arterial)
2. **Fármaco de elección: Labetalol IV**.
   - Bolo inicial: 20 mg IV en 2 minutos
   - Seguido de perfusión continua: 1-2 mg/min, titulando según respuesta
   - Ventajas: Efecto alfa y betabloqueante combinado, no aumenta la presión intracraneal, inicio de acción en 5-10 minutos, vida media de 5-8 horas
3. **Alternativa: Nicardipino IV**.
   - Perfusión: 5-15 mg/hora
   - Ventajas: Control predecible, seguro en insuficiencia renal, no requiere ajuste de dosis
4. **Evitar:**
   - **Nitroprusiato**: Riesgo de toxicidad por tiocianato/cianuro en presencia de Fracaso Renal Agudo; además, puede aumentar la presión intracraneal
   - **Nifedipino oral/sublingual**: Descenso impredecible e incontrolable de PA; riesgo de isquemia cerebral/coronaria
   - **Hidralazina**: Efecto impredecible, taquicardia refleja
5. **Monitorización:**
   - PA continua (invasiva o cada 5-15 minutos)
   - Estado neurológico horario
   - Diuresis horaria
   - Creatinina, electrolitos, hemograma cada 6-12 horas

Evolución:

Primeras 2 horas:

- Se inicia labetalol IV en perfusión continua
- PA desciende gradualmente a 180/110 mmHg (PAM ~133 mmHg, reducción del 23%)
- El paciente comienza a estar más alerta y orientado

12 horas:

- PA 165/100 mmHg
- Nivel de conciencia significativamente mejorado: orientado en persona y lugar
- Diuresis mantenida (>0,5 ml/kg/h)
- Creatinina: 3,5 mg/dL (pico)

48 horas:

- PA 145/90 mmHg con transición a medicación oral (labetalol oral + amlodipino)
- Paciente completamente orientado, sin déficits neurológicos
- Creatinina: 2,8 mg/dL (comenzando a descender)
- Plaquetas: 120.000/µL (recuperándose)

Al alta (día 7):

- PA 135/85 mmHg con triple terapia oral (labetalol 200 mg/12h, amlodipino 10 mg/día, doxazosina 4 mg/día)
- Creatinina estabilizada en 1,8 mg/dL (ERC residual estadio G3a)
- Fondo de ojo: Resolución del papiledema, persistencia de algunas hemorragias en reabsorción
- Plan: Seguimiento estrecho en consulta de Nefrología e Hipertensión

Nota a considerar sobre los bloqueadores del SRAA : son el pilar del tratamiento de la HTA maligna. La precaución en la fase aguda de emergencia hipertensiva no se debe dar porque:

- el FG puede estar muy comprometido
- existe riesgo de caída brusca del filtrado
- puede haber microangiopatía trombótica asociada
- la perfusión renal depende parcialmente de angiotensina II

Ello no implica evitarlos por completo, sino iniciarlos a dosis muy bajas con titulación cuidadosa, monitorizando estrechamente creatinina y potasio. Una vez controlada la PA y estabilizada la función renal, constituyen el tratamiento de elección a largo plazo por su capacidad de frenar el daño microvascular mediado por angiotensina II.

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Definición y clasificación de las crisis hipertensivas

Las crisis hipertensivas se clasifican según la presencia de daño de órgano diana:

Urgencia hipertensiva:

- PA severamente elevada (generalmente >180/120 mmHg)
- **Sin** daño agudo de órgano diana
- Permite reducción gradual en 24-48 horas con medicación oral
- Ejemplos: HTA severa asintomática, HTA severa con cefalea leve, epistaxis

Emergencia hipertensiva:

- PA severamente elevada
- **Con** daño agudo de órgano diana
- Requiere reducción inmediata pero controlada con fármacos IV en UCI
- Ejemplos: Encefalopatía hipertensiva, SCA, EAP, disección aórtica, eclampsia, FRA, retinopatía III-IV

Hipertensión maligna/acelerada:

- Forma grave de emergencia hipertensiva
- Retinopatía grado III (hemorragias, exudados) o IV (papiledema)
- Frecuentemente asociada a microangiopatía trombótica, FRA, encefalopatía
- Mortalidad histórica >90% a 1 año sin tratamiento; actualmente <10% con tratamiento adecuado.

Fisiopatología de la pérdida de autorregulación

La autorregulación cerebral y renal mantiene el flujo sanguíneo constante dentro de un rango de PAM (normalmente 60-150 mmHg). En la hipertensión crónica, esta curva se desplaza hacia la derecha, lo que significa que:

- El paciente hipertenso crónico **tolera PA más altas** sin daño
- Pero también **requiere PA más altas** para mantener la perfusión
- Un descenso brusco de PA a valores "normales" puede causar **hipoperfusión** cerebral, coronaria o renal

Por esto, el objetivo inicial NO es normalizar la PA, sino reducirla gradualmente para permitir que la autorregulación se reajuste.

Fármacos intravenosos en emergencias hipertensivas

La elección del fármaco depende del órgano diana afectado:

Labetalol:

- Mecanismo: Bloqueante alfa-1 y beta no selectivo (relación beta:alfa = 7:1)

- Ventajas: No aumenta presión intracraneal, no causa taquicardia refleja, seguro en embarazo
- Dosis: Bolos de 20-80 mg cada 10 min o perfusión 0,5-2 mg/min
- Contraindicaciones: Asma, EPOC severo, bradicardia, bloqueo AV, IC descompensada

Nicardipino:

- Mecanismo: Calcioantagonista dihidropiridínico
- Ventajas: Control predecible, no requiere ajuste en IR, vasodilatación coronaria
- Dosis: Perfusión 5-15 mg/hora
- Efectos adversos: Taquicardia refleja, cefalea, flebitis

Nitroprusiato:

- Mecanismo: Vasodilatador directo arterial y venoso (donador de NO)
- Ventajas: Inicio de acción inmediato, muy potente, fácilmente titulable
- Desventajas: Toxicidad por cianuro/tiocianato (especialmente en insuficiencia renal), aumenta presión intracraneal, requiere protección de la luz
- Uso: Reservado para situaciones refractarias; evitar en IR y >48-72 horas

Clevidipino:

- Mecanismo: Calcioantagonista dihidropiridínico de acción ultracorta
- Ventajas: Vida media de 1 minuto, muy titulable, metabolismo por esterasas plasmáticas (no afectado por IR/IH)
- Dosis: Perfusión 1-2 mg/hora, aumentando cada 90 segundos

Fenoldopam:

- Mecanismo: Agonista dopaminérgico D1
- Ventajas: Aumenta flujo renal y natriuresis, útil en FRA
- Dosis: Perfusión 0,1-0,3 μg/kg/min

Fármacos contraindicados o no recomendados:

- **Nifedipino oral/sublingual**: Descenso impredecible, riesgo de isquemia cerebral/coronaria, asociado a eventos adversos graves
- **Hidralazina**: Efecto impredecible, taquicardia refleja, vida media larga
- **Clonidina oral**: Inicio de acción lento, efecto impredecible

Situaciones especiales:

- **Disección aórtica**: Objetivo PA más agresivo (PAS <120 mmHg en 20 min); usar betabloqueante primero (esmolol) para reducir dP/dt, luego vasodilatador
- **SCA/EAP**: Nitroglicerina IV preferida; evitar betabloqueantes si hay IC descompensada

- **Eclampsia**: Labetalol o nicardipino; sulfato de magnesio para prevención de convulsiones
- **Feocromocitoma**: Fentolamina (alfa-bloqueante); NUNCA betabloqueantes solos (crisis hipertensiva paradójica)
- **Cocaína/anfetaminas**: Benzodiazepinas + nicardipino; evitar betabloqueantes puros

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. La **emergencia hipertensiva** se define por la presencia de daño de órgano diana, no solo por las cifras de PA.
2. El objetivo inicial es reducir la **PAM un 20-25% en las primeras horas**, NO normalizar la PA.
3. La **encefalopatía hipertensiva** presenta síntomas difusos (confusión, cefalea) que revierten al controlar la PA; el ACV presenta focalidad neurológica.
4. El **papiledema** (retinopatía grado IV) indica hipertensión maligna y es un signo de gravedad.
5. Los fármacos de elección son **labetalol y nicardipino IV**; el nitroprusiato se reserva para casos refractarios.
6. El **nifedipino oral/sublingual está contraindicado** por causar descensos impredecibles de PA.
7. En **disección aórtica**, el objetivo es PAS <120 mmHg en 20 minutos; usar betabloqueante primero.
8. La **microangiopatía trombótica** (esquistocitos, trombocitopenia, LDH elevada) es característica de la hipertensión maligna.
9. El FRA en hipertensión maligna se debe a **necrosis fibrinoide arteriolar** y puede ser parcialmente reversible.
10. Un descenso excesivo de PA puede causar **isquemia cerebral, coronaria o renal** por pérdida de autorregulación.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- Administrar **nifedipino oral o sublingual**, causando descensos tensionales incontrolados e ictus iatrogénico.
- **Normalizar la PA demasiado rápido** (objetivo <120/80 mmHg en la primera hora), precipitando isquemia multiorgánica.

- No realizar **TC craneal** antes de iniciar tratamiento para descartar hemorragia intracraneal o ictus isquémico.
- Solicitar **punción lumbar** antes de descartar papiledema o realizar prueba de imagen cerebral.
- No reconocer la **microangiopatía trombótica** asociada a hipertensión maligna (confundirla con PTT/SHU primario).
- No involucrar precozmente a **Nefrología** ante la presencia de FRA severo.
- Usar **nitroprusiato** prolongadamente en pacientes con insuficiencia renal (riesgo de toxicidad por tiocianato).
- Tratar una **urgencia hipertensiva** (sin daño de órgano) como emergencia, con fármacos IV innecesarios.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Lo primero es que la **distinción entre urgencia y emergencia hipertensiva** sigue siendo el eje central del manejo: la presencia de daño de órgano diana determina la agresividad del tratamiento, no las cifras absolutas de PA.

Las guías ACC/AHA 2025 han reforzado que el **objetivo de reducción de PA en emergencias hipertensivas** es del 20-25% en la primera hora, con posterior reducción gradual hacia 160/100 mmHg en las siguientes 2-6 horas, y normalización progresiva en 24-48 horas si se tolera.

El **labetalol y nicardipino** siguen siendo los fármacos de primera línea en la mayoría de las emergencias hipertensivas. El **clevidipino** ha ganado popularidad por su perfil farmacocinético favorable (vida media ultracorta, metabolismo independiente de función renal/hepática), aunque su disponibilidad y coste limitan su uso generalizado.

Un concepto importante es que la **hipertensión maligna no ha desaparecido**. Aunque su incidencia ha disminuido gracias al mejor control de la HTA, sigue presentándose, especialmente en pacientes con mal cumplimiento terapéutico, HTA no diagnosticada, o causas secundarias de HTA (estenosis de arteria renal, feocromocitoma, hiperaldosteronismo). El reconocimiento precoz y el tratamiento adecuado han reducido la mortalidad a 1 año del >90% histórico a <10% actual.

Finalmente, se ha consolidado la importancia de **buscar causas secundarias de HTA** en todo paciente que presente una emergencia hipertensiva, especialmente si es joven, no tiene antecedentes de HTA, o presenta características atípicas.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 58 años con PA de 240/140 mmHg, confusión sin focalidad neurológica, creatinina 3,2 mg/dL (basal 1,1) y papiledema bilateral. ¿Cuál es la reducción inicial recomendada de la presión arterial media?

A) 10% en las primeras 24 horas

B) 20-25% en las primeras horas

C) Normalización a <120/80 mmHg en la primera hora

D) No se debe bajar la presión hasta realizar una RM cerebral

Respuesta correcta: B

Comentario: En emergencias hipertensivas, el objetivo es reducir la PAM un 20-25% en las primeras horas (no en minutos), evitando descensos excesivos que puedan causar isquemia por pérdida de autorregulación. La normalización completa se realiza gradualmente en 24-48 horas.

Pregunta 2

¿Qué diferencia principalmente a la encefalopatía hipertensiva del accidente cerebrovascular?

A) Las cifras de presión arterial

B) La presencia de síntomas neurológicos difusos vs. focales y la reversibilidad al controlar la PA

C) La edad del paciente

D) La presencia de cefalea

Respuesta correcta: B

Comentario: La encefalopatía hipertensiva presenta síntomas neurológicos difusos (confusión, cefalea, convulsiones) que revierten al controlar la PA. El ACV presenta focalidad neurológica (hemiparesia, afasia) y lesiones localizadas en neuroimagen que no revierten con el control tensional.

Pregunta 3

¿Cuál de los siguientes fármacos está CONTRAINDICADO en el manejo de una emergencia hipertensiva?

A) Labetalol IV

B) Nicardipino IV

C) Nifedipino oral/sublingual

D) Clevidipino IV

Respuesta correcta: C

Comentario: El nifedipino oral o sublingual está contraindicado porque produce descensos de PA impredecibles e incontrolables, con riesgo de isquemia cerebral, coronaria o renal. Los fármacos IV titulables (labetalol, nicardipino, clevidipino) permiten un control preciso.

Pregunta 4

¿Cuál es el mecanismo del fracaso renal agudo en la hipertensión maligna?

A) Necrosis tubular aguda por hipoperfusión

B) Necrosis fibrinoide de arteriolas aferentes con isquemia glomerular

C) Glomerulonefritis por inmunocomplejos

D) Obstrucción ureteral bilateral

Respuesta correcta: B

Comentario: La hipertensión extrema causa necrosis fibrinoide de las arteriolas aferentes y pequeñas arterias, con daño endotelial, isquemia glomerular y activación del SRAA que perpetúa la crisis. La microangiopatía trombótica asociada causa hemólisis mecánica.

Pregunta 5

¿Qué hallazgo en el fondo de ojo define la retinopatía hipertensiva grado IV?

A) Estrechamiento arteriolar

B) Cruces arteriovenosos patológicos

C) Hemorragias y exudados

D) Papiledema

Respuesta correcta: D

Comentario: La retinopatía grado IV se define por la presencia de papiledema (edema de papila). El grado III incluye hemorragias y exudados. El papiledema indica hipertensión maligna y es un signo de gravedad que requiere tratamiento urgente.

Pregunta 6

En un paciente con emergencia hipertensiva y sospecha de disección aórtica, ¿cuál es el objetivo de PA y el fármaco de primera elección?

A) PAS <120 mmHg en 20 minutos; betabloqueante esmolol seguido de vasodilatador

B) Reducir PAM 25% en 1 hora; nicardipino

C) PA <140/90 mmHg en 24 horas; labetalol oral

D) No reducir PA hasta confirmar diagnóstico con TC

Respuesta correcta: A

Comentario: En disección aórtica, el objetivo es más agresivo: PAS <120 mmHg en 20 minutos. Se debe usar primero un betabloqueante (esmolol) para reducir la frecuencia cardíaca y la dP/dt (fuerza de eyección), y luego añadir vasodilatador si es necesario.

Pregunta 7

¿Por qué debe evitarse el nitroprusiato en pacientes con insuficiencia renal?

A) Porque es nefrotóxico directo

B) Por riesgo de acumulación de tiocianato/cianuro

C) Porque no es eficaz en presencia de IR

D) Porque causa hiperpotasemia

Respuesta correcta: B

Comentario: El nitroprusiato se metaboliza a cianuro, que se convierte en tiocianato para su eliminación renal. En IR, el tiocianato se acumula causando toxicidad (confusión, convulsiones, acidosis láctica). Debe evitarse o limitarse a <48-72 horas con monitorización de niveles.

Pregunta 8

¿Cuál de los siguientes hallazgos es característico de la microangiopatía trombótica asociada a hipertensión maligna?

A) Leucocitosis con desviación izquierda

B) Esquistocitos en frotis de sangre periférica

C) Eosinofilia

D) Macrocitosis

Respuesta correcta: B

Comentario El hallazgo característico de la microangiopatía trombótica asociada a hipertensión maligna en este contexto es **esquistocitos en frotis de sangre periférica**. Los esquistocitos, fragmentos de eritrocitos, son el marcador hematológico clave de la anemia hemolítica microangiopática y de la trombosis microvascular, y su presencia en el frotis sanguíneo confirma el diagnóstico de microangiopatía trombótica en pacientes con hipertensión maligna y daño de órgano diana múltiple, como encefalopatía hipertensiva y fracaso renal agudo.

La literatura médica actual describe que la hipertensión maligna induce daño endotelial y necrosis fibrinoide arteriolar, lo que activa vías proinflamatorias y procoagulantes, generando trombosis microvascular y hemólisis mecánica. Esto se traduce en anemia hemolítica, trombocitopenia y aparición de esquistocitos en el frotis, mientras que leucocitosis, eosinofilia o macrocitosis no son hallazgos específicos de microangiopatía trombótica en este contexto.

Pregunta 9

¿Cuál es el criterio fundamental para distinguir una emergencia hipertensiva de una urgencia hipertensiva?

A) El nivel absoluto de presión arterial

B) La edad del paciente

C) La velocidad de ascenso de la presión arterial

D) La presencia de daño agudo de órgano diana

Respuesta correcta: D

Comentario: El criterio fundamental para definir una emergencia hipertensiva es la **presencia de daño agudo de órgano diana** (cerebro, corazón, riñón, retina, grandes vasos), independientemente de la cifra absoluta de presión arterial. En ausencia de daño de órgano, se trata de una urgencia hipertensiva (o "hipertensión severa asintomática" según la terminología actual), que no requiere reducción inmediata con fármacos intravenosos. Las guías AHA 2024 proponen abandonar el término "urgencia hipertensiva" por su connotación emocional que puede inducir tratamiento innecesario.

Pregunta 10

En una emergencia hipertensiva con encefalopatía y fracaso renal agudo, ¿qué estrategia farmacológica es más apropiada?

A) Nifedipino sublingual para obtener una caída rápida de la presión arterial

B) Utilizar un fármaco intravenoso titulable, como labetalol o nicardipino, con monitorización estrecha

C) Administrar nitroprusiato como primera opción pese al deterioro renal

D) Normalizar la presión arterial de forma inmediata en los primeros minutos

Respuesta correcta: B

Comentario: En la emergencia hipertensiva se prefieren fármacos intravenosos titulables que permitan un descenso controlado de la presión arterial. Labetalol y nicardipino son

opciones de primera línea; el nifedipino sublingual produce descensos impredecibles y el nitroprusiato plantea riesgo de toxicidad por cianuro/tiocianato en el fracaso renal.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Qué diferencia a la encefalopatía hipertensiva de un accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico?

La encefalopatía hipertensiva presenta **síntomas neurológicos difusos** (confusión, cefalea, agitación, convulsiones, alteración del nivel de conciencia) que **revierten al controlar la PA**, sin focalidad neurológica persistente. El ACV presenta **focalidad neurológica** (hemiparesia, afasia, hemianopsia, disartria) y lesiones localizadas en neuroimagen que no revierten con el control tensional.

La encefalopatía hipertensiva es un **diagnóstico de exclusión** que requiere descartar ictus, hemorragia subaracnoidea, lesiones ocupantes de espacio, encefalitis y otras causas de alteración neurológica. La TC craneal es obligatoria antes de iniciar tratamiento.

Pregunta 2: ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico que explica el daño renal agudo simultáneo?

La hipertensión extrema causa **necrosis fibrinoide de las arteriolas aferentes** y pequeñas arterias interlobulillares renales. Este daño endotelial activa la cascada de coagulación, generando **microangiopatía trombótica** con isquemia glomerular. La isquemia renal activa de forma explosiva el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que **perpetúa y agrava** la crisis hipertensiva (círculo vicioso). La hemólisis mecánica por fragmentación eritrocitaria produce esquistocitos, anemia y trombocitopenia por consumo.

Pregunta 3: ¿Qué significado tienen los hallazgos hematológicos (anemia, trombocitopenia, esquistocitos, LDH elevada)?

Estos hallazgos definen la **microangiopatía trombótica** asociada a hipertensión maligna:

- **Esquistocitos**: Fragmentos de eritrocitos por hemólisis mecánica intravascular
- **Anemia**: Hemolítica microangiopática (Coombs negativo)
- **Trombocitopenia**: Por consumo en los microtrombos
- **LDH elevada**: Marcador de hemólisis y daño tisular
- **Haptoglobina disminuida**: Consumida al unirse a hemoglobina libre

Es importante diferenciar de otras microangiopatías trombóticas (PTT, SHU) mediante la historia clínica y la respuesta al control de PA.

Pregunta 4: ¿Por qué el papiledema es un hallazgo de especial gravedad?

El papiledema (edema de papila óptica) define la **retinopatía hipertensiva grado IV** y es el marcador clínico de **hipertensión maligna**. Indica aumento de la presión intracraneal secundario a edema cerebral y pérdida de autorregulación vascular. Su presencia se asocia con mayor riesgo de complicaciones neurológicas, renales y cardiovasculares, y requiere tratamiento urgente.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Cuál es la meta de reducción de la presión arterial media en las primeras horas?

El objetivo es reducir la **PAM un 20-25% en la primera hora**, seguido de reducción gradual hacia **160/100-110 mmHg en las siguientes 2-6 horas**, y normalización progresiva en 24-48 horas si se tolera.

En este paciente con PAM inicial de ~173 mmHg:

- Objetivo primera hora: PAM ~130-140 mmHg (PA ~180/110 mmHg)
- Objetivo 2-6 horas: PA ~160/100 mmHg

Excepción importante: En disección aórtica, el objetivo es más agresivo (PAS <120 mmHg en 20 minutos).

Pregunta 2: ¿Qué fármacos intravenosos son de elección para preservar la perfusión cerebral y renal?

Los fármacos de primera línea son:

- **Labetalol IV**: Bloqueante alfa-1 y beta combinado. Dosis: bolos de 20 mg cada 10 min o perfusión 0,5-2 mg/min. No aumenta presión intracraneal. Contraindicado en asma, EPOC severo, bradicardia, bloqueo AV.
- **Nicardipino IV**: Calcioantagonista dihidropiridínico. Dosis: 5-15 mg/hora. Control predecible, seguro en insuficiencia renal. Puede causar taquicardia refleja.
- **Clevidipino IV**: Calcioantagonista de acción ultracorta. Vida media 1 minuto, muy titulable. Metabolismo por esterasas plasmáticas.

En presencia de **FRA**, se prefieren nicardipino, clevidipino o fenoldopam (este último aumenta flujo renal).

Pregunta 3: ¿Qué riesgo conlleva un descenso tensional demasiado agresivo?

Un descenso excesivo de PA puede causar **isquemia multiorgánica por hipoperfusión**:

- **Isquemia cerebral**: Ictus isquémico, deterioro neurológico
- **Isquemia coronaria**: Síndrome coronario agudo
- **Isquemia renal**: Empeoramiento del FRA

Esto ocurre porque los pacientes con HTA crónica tienen **desplazamiento de la curva de autorregulación** hacia la derecha, requiriendo PA más altas para mantener la perfusión. Un descenso a valores "normales" puede estar por debajo del límite inferior de autorregulación.

El descenso excesivo (PAS <100-120 mmHg) ocurre en hasta el 10% de pacientes y se asocia con **aumento de mortalidad**.

Pregunta 4: ¿Qué pruebas de imagen son necesarias antes de iniciar el tratamiento?

- **TC craneal sin contraste**: Obligatoria para descartar hemorragia intracraneal o ictus isquémico extenso antes de iniciar tratamiento antihipertensivo
- **Radiografía de tórax**: Evaluar cardiomegalia, edema pulmonar
- **ECG**: Descartar isquemia miocárdica, hipertrofia ventricular
- **Fondo de ojo**: Confirmar retinopatía hipertensiva (puede realizarse a pie de cama)

La RM cerebral (si disponible) puede mostrar el patrón típico de **PRES** (síndrome de encefalopatía posterior reversible): edema vasogénico en regiones parieto-occipitales.

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Por qué está contraindicado el nifedipino oral o sublingual en esta situación?

El nifedipino oral o sublingual está **contraindicado** porque:

- Produce descensos de PA **impredecibles e incontrolables**
- No permite titulación (efecto "todo o nada")
- Se han documentado casos de **ictus isquémico, infarto de miocardio y muerte** asociados a su uso
- La absorción sublingual es errática

Los fármacos IV titulables permiten ajustar la velocidad de descenso y revertir rápidamente si hay hipotensión excesiva.

Pregunta 2: ¿Cuáles son las ventajas del labetalol frente al nitroprusiato en este paciente?

Ventajas del labetalol:

- No aumenta la presión intracraneal (importante en encefalopatía)
- No causa taquicardia refleja
- Vida media más larga permite transición más fácil a oral
- No requiere protección de la luz
- No tiene riesgo de toxicidad por cianuro/tiocianato

Desventajas del nitroprusiato en este paciente:

- **Riesgo de toxicidad por tiocianato** en presencia de FRA (el tiocianato se elimina por vía renal)
- Puede **aumentar la presión intracraneal** (vasodilatación cerebral)
- Requiere monitorización invasiva de PA
- Requiere protección de la luz
- Taquifilaxia con uso prolongado

Pregunta 3: ¿Qué monitorización es necesaria durante el tratamiento?

- PA continua: Idealmente invasiva con catéter arterial; si no disponible, cada 5-15 minutos
- Estado neurológico: Evaluación horaria (escala de Glasgow, pupilas, focalidad)
- Diuresis horaria: Objetivo >0,5 ml/kg/h
- Analítica seriada: Creatinina, electrolitos, hemograma cada 6-12 horas
- ECG continuo: Monitorización de arritmias e isquemia
- Balance hídrico: Evitar sobrecarga y deshidratación

Pregunta 4: ¿Cuándo debe considerarse la diálisis en el contexto de hipertensión maligna con FRA?

La diálisis debe considerarse si:

- Hiperpotasemia refractaria (K >6,5 mEq/L con cambios ECG)
- Acidosis metabólica severa (pH <7,1) refractaria
- Sobrecarga de volumen con edema pulmonar refractario a diuréticos
- Uremia sintomática (encefalopatía urémica, pericarditis)
- Oligoanuria prolongada

En muchos casos, el FRA de la hipertensión maligna es **parcialmente reversible** con el control de PA, por lo que la diálisis puede ser temporal. La recuperación de función renal puede tardar semanas a meses.

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Bress AP, Anderson TS, Flack JM, Ghazi L, Hall ME, Laffer CL, et al. The management of elevated blood pressure in the acute care setting: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2024;81(8):e94-e106.

Peixoto AJ. Acute severe hypertension. N Engl J Med. 2019;381(19):1843-1852.

Boulestreau R, Śpiewak M, Januszewicz A, Kreutz R, Guzik TJ, Januszewicz M, et al. Malignant hypertension: a systemic cardiovascular disease: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2024;83(17):1688-1701.

Geocadin RG. Posterior reversible encephalopathy syndrome. N Engl J Med. 2023;388(23):2171-2178.

Miller JB, Hrabec D, Krishnamoorthy V, Kinni H, Brook RD. Evaluation and management of hypertensive emergency. BMJ. 2024;386:e077205.

Kulkarni S, Glover M, Kapil V, Abrams SML, Partridge S, McCormack T, et al. Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. J Hum Hypertens. 2023;37(10):863-879..

Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2025;86(18):1567-1678.

CASO 6. Embarazo, proteinuria e hipertensión: diagnóstico y manejo de la preeclampsia

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Reconocer los criterios diagnósticos de preeclampsia y diferenciarla de la hipertensión crónica preexistente.
2. Comprender la fisiopatología de la disfunción endotelial y la endoteliosis glomerular en la preeclampsia.
3. Identificar los criterios de gravedad que definen la preeclampsia con características severas.
4. Seleccionar los fármacos antihipertensivos seguros durante el embarazo y conocer las contraindicaciones absolutas.
5. Establecer las indicaciones de finalización del embarazo según la edad gestacional y la gravedad del cuadro.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal a nivel mundial, afectando al 2-8% de todas las gestaciones. La **preeclampsia** es un trastorno multisistémico específico del embarazo que se caracteriza por hipertensión de novo y disfunción de órgano diana después de las 20 semanas de gestación.

La definición clínica ha evolucionado desde la clásica combinación de hipertensión y proteinuria hacia una clasificación más amplia que reconoce la afectación multiorgánica. Las guías internacionales actuales coinciden en que la preeclampsia puede definirse como **hipertensión de nuevo inicio** (PAS ≥140 mmHg o PAD ≥90 mmHg sostenida) **con proteinuria o disfunción de órgano diana** después de las 20 semanas de gestación.

La fisiopatología de la preeclampsia se fundamenta en una **invasión trofoblástica anómala** durante la placentación, que genera isquemia placentaria y liberación sistémica de factores antiangiogénicos (principalmente sFlt-1). Estos factores causan disfunción endotelial generalizada que se manifiesta en múltiples órganos, incluyendo el riñón (endoteliosis glomerular), el hígado, el cerebro y el sistema hematológico.

La preeclampsia pues se define por HTA de novo después de la semana 20 con proteinuria o daño de órgano diana. Los IECA y ARA-II están absolutamente contraindicados en el embarazo. La curación definitiva solo se logra tras el parto.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 30 años, primigesta, a las 28 semanas de gestación. No refiere antecedentes médicos previos de interés ni cifras elevadas de presión arterial en el primer trimestre (PA documentada de 110/70 mmHg en la semana 12). Acude a urgencias por cefalea frontal leve persistente y edema progresivo en extremidades inferiores en las últimas 2 semanas.

En la exploración física se detecta:

- Presión arterial: **158/104 mmHg** (confirmada tras 15 minutos de reposo, repetida a las 4 horas: 162/106 mmHg)
- Frecuencia cardíaca: 88 lpm
- Peso: Ganancia de peso de 4 kg en las últimas 2 semanas
- Edema: Bilateral en miembros inferiores (++), edema facial leve
- Fondo de ojo: Sin alteraciones significativas
- Reflejos osteotendinosos: Algo exaltados (+++), sin clonus
- Auscultación cardiopulmonar: Normal

La analítica muestra:

- Creatinina: 0,9 mg/dL (valor algo elevado para el embarazo normal, donde lo esperado es 0,4-0,7 mg/dL)
- Ácido úrico: 6,2 mg/dL (elevado; normal en embarazo <4,5 mg/dL)
- Hemoglobina: 12,8 g/dL
- Plaquetas: 185.000/µL (normal)
- AST: 28 U/L (normal)
- ALT: 32 U/L (normal)
- LDH: 220 U/L (normal)
- Proteinuria en orina de 24 horas: **1,2 g/24h** (o cociente proteína/creatinina: 1,3 mg/mg)
- Sedimento urinario: Sin hematuria

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Por qué es fundamental el dintel de las 20 semanas para diferenciar preeclampsia de HTA crónica?
2. ¿Qué valor tiene el ácido úrico elevado en este contexto?
3. ¿Cumple esta paciente criterios diagnósticos de preeclampsia? ¿Con o sin características severas?
4. ¿Qué significado tiene la creatinina de 0,9 mg/dL en una gestante?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

La paciente cumple **criterios diagnósticos de preeclampsia**:

- **Hipertensión de novo** después de las 20 semanas: PA ≥140/90 mmHg en dos determinaciones separadas al menos 4 horas
- **Proteinuria significativa**: ≥300 mg/24h (en este caso, 1.200 mg/24h)
- **Ausencia de HTA previa**: PA normal documentada en primer trimestre

Clasificación de gravedad:

La paciente presenta **preeclampsia sin características severas** porque:

- PA <160/110 mmHg (aunque cercana al límite)
- Plaquetas >100.000/µL
- Creatinina <1,1 mg/dL (aunque elevada para gestante)
- Transaminasas normales (<2 veces el límite superior)
- Sin síntomas neurológicos severos (cefalea leve, sin alteraciones visuales)
- Sin edema pulmonar

Sin embargo, la presencia de **hiperreflexia** y **cefalea** requiere vigilancia estrecha por riesgo de progresión.

Fisiopatología de la preeclampsia:

La preeclampsia se desarrolla en dos etapas:

1. **Etapa 1 (placentaria)**: Invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales uterinas → isquemia placentaria → liberación de factores antiangiogénicos (sFlt-1, endoglina soluble)
2. **Etapa 2 (sistémica)**: Los factores antiangiogénicos causan disfunción endotelial generalizada:
   - **Riñón**: Endoteliosis glomerular (células endoteliales tumefactas, pérdida de fenestraciones, oclusión de capilares) → proteinuria y reducción del FG
   - **Hígado**: Necrosis periportal, distensión de cápsula de Glisson → dolor epigástrico, elevación de transaminasas

- **Cerebro**: Edema vasogénico, pérdida de autorregulación → cefalea, convulsiones (eclampsia)
- **Sistema hematológico**: Activación endotelial, consumo plaquetario → trombocitopenia, hemólisis (HELLP)

Significado de los hallazgos analíticos:

- **Creatinina 0,9 mg/dL**: En el embarazo normal, el FG aumenta un 50% y la creatinina desciende a 0,4-0,7 mg/dL. Una creatinina de 0,9 mg/dL indica **reducción del FG** respecto al esperado, aunque no alcanza el criterio de severidad (>1,1 mg/dL).
- **Ácido úrico 6,2 mg/dL**: Marcador clásico de preeclampsia. Refleja hipoperfusión renal, aumento de producción placentaria y disminución de excreción tubular. Se asocia con peor pronóstico materno y fetal.

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Qué fármacos antihipertensivos son seguros en el embarazo y cuáles están estrictamente contraindicados?
2. ¿Cuál es el objetivo de presión arterial en esta paciente?
3. ¿Está indicado el sulfato de magnesio en este momento?
4. ¿Cuándo debe sospecharse una glomerulopatía primaria oculta en lugar de preeclampsia?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico es **Preeclampsia sin características severas a las 28 semanas de gestación**.

Se descarta **síndrome HELLP** por la normalidad de plaquetas, transaminasas y LDH.

Diagnóstico diferencial:

En casos atípicos debe considerarse:

- **HTA crónica con preeclampsia sobreañadida**: Si hay HTA documentada antes de las 20 semanas o que persiste >12 semanas postparto
- **Glomerulopatía primaria**: Sospechar si HTA muy precoz (<20 semanas), proteinuria que persiste >3 meses postparto, hematuria glomerular, o antecedentes de enfermedad renal
- **Microangiopatía trombótica (PTT/SHU)**: Si trombocitopenia severa, anemia hemolítica marcada, afectación neurológica prominente
- **Hígado graso agudo del embarazo**: Si hipoglucemia, coagulopatía, encefalopatía

Biomarcadores angiogénicos:

El cociente **sFlt-1/PlGF** ha emergido como herramienta diagnóstica y pronóstica. Se define como la relación entre la concentración sérica de sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*, un factor antiangiogénico) y la concentración sérica de PlGF (*placental growth factor*, un factor proangiogénico)

- **sFlt-1/PlGF ≤38**: Alto valor predictivo negativo (>99%) para descartar preeclampsia en las siguientes 1-4 semanas
- **sFlt-1/PlGF >38**: Sugiere preeclampsia; valores >85 indican alto riesgo de progresión a características severas
- La ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) 2021 ha incorporado el desequilibrio angiogénico en la definición de preeclampsia

En esta paciente, se solicita sFlt-1/PlGF que resulta en **68** (elevado, pero <85), lo que confirma el diagnóstico y sugiere riesgo moderado de progresión.

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Cuál es el manejo expectante apropiado en preeclampsia sin características severas a las 28 semanas?
2. ¿Qué criterios indicarían finalización inmediata del embarazo?
3. ¿Qué vigilancia materna y fetal es necesaria?
4. ¿Cuándo está indicada la administración de corticoides para maduración pulmonar fetal?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Plan terapéutico implementado:

1. Tratamiento antihipertensivo:

Los fármacos de primera línea seguros en el embarazo son:

- **Labetalol**: Bloqueante alfa y beta combinado. Dosis inicial: 100-200 mg/8-12h oral. Primera elección en muchas guías.
- **Nifedipino de liberación prolongada**: Calcioantagonista. Dosis: 30-60 mg/día. Seguro en tercer trimestre.
- **Alfa-metildopa**: Agonista alfa-2 central. Dosis: 250-500 mg/8h. Mayor experiencia histórica de seguridad, aunque menos eficaz.

Fármacos contraindicados absolutamente:

- **IECA** (enalapril, lisinopril, etc.)
- **ARA-II** (losartán, valsartán, etc.)
- **Inhibidores directos de renina** (aliskiren)
- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide** (espironolactona, eplerenona)

Estos fármacos causan **fetopatía**: oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, displasia renal, anuria fetal, hipotensión neonatal, muerte fetal.

Fármacos de segunda línea/precaución:

- **Diuréticos**: No recomendados de rutina (reducen volumen plasmático ya contraído); solo en edema pulmonar o insuficiencia cardiaca
- **Atenolol**: Asociado a restricción del crecimiento fetal; evitar
- **Hidralazina**: Reservada para HTA severa aguda; efectos impredecibles

En esta paciente se inicia **Labetalol 100 mg/12h oral**.

Objetivo de PA:

- Mantener PA **<135/85 mmHg** si se inicia tratamiento antihipertensivo
- Evitar PA <110/70 mmHg (riesgo de hipoperfusión placentaria)

2. Prevención de eclampsia:

El **sulfato de magnesio** es el estándar de oro para prevención de convulsiones eclámpticas. Está indicado en:

- Preeclampsia con características severas
- Durante el parto y 24-48h postparto en preeclampsia severa
- Eclampsia (tratamiento de convulsiones)

En esta paciente con preeclampsia sin características severas, el sulfato de magnesio **no está indicado de rutina**, pero debe estar disponible si hay progresión.

3. Manejo expectante:

Dado que la paciente tiene 28 semanas y preeclampsia sin características severas:

- **Hospitalización** para vigilancia estrecha
- **Corticoides para maduración pulmonar fetal**: Betametasona 12 mg IM cada 24h x 2 dosis (indicados en <34 semanas con riesgo de parto prematuro)
- **Monitorización materna**: PA cada 4-6h, síntomas (cefalea, epigastralgia, alteraciones visuales), analítica cada 48-72h (hemograma, función renal, hepática)
- **Monitorización fetal**: Cardiotocografía diaria, ecografía para crecimiento fetal cada 2 semanas, Doppler de arteria umbilical

4. Indicaciones de finalización del embarazo:

Independientemente de la edad gestacional:

- Eclampsia
- Edema pulmonar
- HTA severa refractaria (≥160/110 mmHg a pesar de tratamiento)
- Trombocitopenia <100.000/µL
- Creatinina >1,1 mg/dL o duplicación de basal
- Transaminasas >2 veces el límite superior
- Síndrome HELLP
- Desprendimiento de placenta
- Deterioro fetal (Doppler patológico, desaceleraciones)

Según edad gestacional:

- **≥37 semanas**: Finalizar embarazo (preeclampsia **sin** características severas)
- **≥34 semanas**: Finalizar embarazo (preeclampsia **con** características severas)
- **<34 semanas**: Manejo expectante si condiciones maternas y fetales estables; administrar corticoides

Evolución:

Semana 28-30:

- PA controlada con Labetalol 200 mg/12h (PA 138/88 mmHg)
- Analítica estable: plaquetas 175.000, creatinina 0,85 mg/dL, transaminasas normales
- Proteinuria aumenta a 1,8 g/24h (esperado con manejo expectante)
- Feto con crecimiento adecuado, Doppler normal

Semana 32:

- Aparición de cefalea intensa que no cede con paracetamol
- PA 168/108 mmHg a pesar de Labetalol 300 mg/12h + Nifedipino 30 mg/día
- Plaquetas descienden a 95.000/µL
- AST 85 U/L, ALT 78 U/L (elevadas)
- Diagnóstico: **Progresión a preeclampsia con características severas**

Decisión:

- Se inicia **sulfato de magnesio** (bolo 4g IV, seguido de perfusión 1g/h)
- Se administra segunda dosis de corticoides
- Se decide **finalización del embarazo** por cesárea a las 32+3 semanas

Resultado:

- Recién nacido varón de 1.650 g, Apgar 7/9, ingreso en UCI neonatal
- Madre: PA normaliza progresivamente en las 48h postparto
- Sulfato de magnesio se mantiene 24h postparto

- Al alta (día 5): PA 128/82 mmHg con Labetalol 100 mg/12h
- Seguimiento a las 12 semanas postparto: PA normal sin medicación, proteinuria resuelta → confirma diagnóstico de preeclampsia (no enfermedad renal crónica)

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Criterios diagnósticos de preeclampsia

La preeclampsia se define como hipertensión de novo (PAS ≥140 mmHg o PAD ≥90 mmHg) después de las 20 semanas de gestación, junto con:

- **Proteinuria** ≥300 mg/24h (o cociente proteína/creatinina ≥0,3 mg/mg)
- **O** en ausencia de proteinuria, cualquiera de los siguientes:
  - Trombocitopenia (<100.000/µL)
  - Insuficiencia renal (creatinina >1,1 mg/dL o duplicación)
  - Disfunción hepática (transaminasas >2x normal)
  - Edema pulmonar
  - Síntomas cerebrales o visuales de novo

Criterios de preeclampsia con características severas:

- PA ≥160/110 mmHg en dos ocasiones separadas al menos 4 horas (o confirmada en minutos para iniciar tratamiento)
- Trombocitopenia <100.000/µL
- Creatinina >1,1 mg/dL o duplicación
- Transaminasas >2x límite superior normal
- Edema pulmonar
- Cefalea severa que no responde a analgésicos
- Alteraciones visuales

Importancia del límite de 20 semanas

El dintel de las 20 semanas es fundamental porque:

- **HTA antes de las 20 semanas** = HTA crónica preexistente (aunque no estuviera diagnosticada)
- **HTA después de las 20 semanas** = HTA gestacional o preeclampsia
- Si aparece HTA <20 semanas, considerar: HTA crónica no diagnosticada, enfermedad trofoblástica gestacional (mola), o causas secundarias de HTA

Fisiopatología de la endoteliosis glomerular

La lesión renal característica de la preeclampsia es la **endoteliosis glomerular**:

- Células endoteliales glomerulares tumefactas y vacuoladas

- Pérdida de fenestraciones endoteliales
- Oclusión de la luz capilar (glomérulo "exangüe")
- Depósitos subendoteliales de proteínas
- Daño podocitario con pérdida de proteínas de la hendidura de filtración

El mecanismo es la inhibición de VEGF por sFlt-1, que priva a las células endoteliales y podocitos del factor de crecimiento necesario para su mantenimiento. Esto explica la proteinuria no selectiva característica.

Fármacos antihipertensivos en el embarazo

Fármaco	Categoría	Posología habitual	Comentarios técnicos
Labetalol	Primera línea	100–400 mg VO cada 8–12 h	Antagonista combinado α1/β-adrenérgico. Eficaz para control ambulatorio o intrahospitalario de HTA gestacional y crónica. Perfil hemodinámico favorable, sin incremento relevante de la presión intracraneal.
Nifedipino LP	Primera línea	30–120 mg VO al día	Calcioantagonista dihidropiridínico de liberación prolongada. Útil en tratamiento de mantenimiento. Debe evitarse la formulación de acción corta por riesgo de hipotensión brusca y respuesta hemodinámica impredecible.
Alfa-metildopa	Primera línea	250–500 mg VO cada 8 h	Agonista α2 central con amplia experiencia histórica en gestación. Buen perfil de seguridad fetal, aunque con menor potencia antihipertensiva y peor tolerabilidad clínica que labetalol o nifedipino.
Hidralazina IV	HTA severa aguda	5–10 mg IV cada 20–40 min	Vasodilatador arteriolar directo indicado en crisis hipertensiva del embarazo. Requiere monitorización materno-fetal por riesgo de hipotensión, cefalea y taquicardia refleja.
IECA / ARA-II	Contraindicados	No usar	Asociados a fetopatía por bloqueo del sistema renina-angiotensina: oligohidramnios, displasia o insuficiencia renal fetal, hipoplasia pulmonar, restricción del crecimiento y muerte fetal.
Atenolol	Evitar	No recomendado	Su uso continuado se ha asociado con mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal, especialmente cuando se administra en etapas tempranas o por periodos prolongados.

Diuréticos	No rutinarios	Uso selectivo	No se recomiendan de forma sistemática en hipertensión gestacional o preeclampsia. Reservar para situaciones concretas como edema agudo de pulmón o insuficiencia cardiaca, dado que pueden reducir el volumen plasmático materno.

Papel del sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio es el fármaco de elección para:

- **Prevención de eclampsia** en preeclampsia con características severas
- **Tratamiento de convulsiones eclámpticas**

Mecanismo: Vasodilatación cerebral, estabilización de membrana neuronal, antagonismo del calcio.

Dosis: Bolo 4-6 g IV en 15-20 min, seguido de perfusión 1-2 g/h.

Monitorización: Reflejos rotulianos (abolición = toxicidad), frecuencia respiratoria (>12/min), diuresis (>25 ml/h).

Antídoto: Gluconato cálcico 1 g IV.

Conducta obstétrica según gravedad y edad gestacional en preeclampsia

Situación clínica	Edad gestacional	Recomendación
Preeclampsia sin características severas	≥ 37 semanas	Se recomienda la finalización del embarazo, dado que a esta edad gestacional el balance riesgo-beneficio favorece el parto frente a la prolongación expectante.
Preeclampsia sin características severas	< 37 semanas	Puede considerarse manejo expectante con vigilancia materno-fetal estrecha, control tensional, evaluación analítica seriada y monitorización del bienestar fetal, siempre que no existan criterios de deterioro clínico.
Preeclampsia con características severas	≥ 34 semanas	Se aconseja finalizar la gestación tras estabilización materna inicial, control de la hipertensión grave y profilaxis/ tratamiento anticonvulsivante según contexto clínico.

Preeclampsia con características severas	< 34 semanas	Puede plantearse conducta expectante únicamente en centros con capacidad materno-fetal avanzada y en pacientes clínicamente estables; administrar corticoides para maduración pulmonar fetal y finalizar ante cualquier signo de empeoramiento materno o fetal.
Eclampsia, síndrome HELLP o edema agudo de pulmón	Cualquier edad gestacional	Indicación de finalización del embarazo tras estabilización materna inmediata, dado el alto riesgo de morbimortalidad materna y perinatal asociado a estas complicaciones.

Nota: La conducta obstétrica debe individualizarse según estabilidad materna, bienestar fetal, disponibilidad de monitorización intensiva y experiencia del centro.

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. La **preeclampsia** se define por HTA de novo (≥140/90 mmHg) después de las 20 semanas con proteinuria (≥300 mg/24h) o disfunción de órgano diana.
2. La **HTA antes de las 20 semanas** indica HTA crónica preexistente, no preeclampsia.
3. Los **IECA y ARA-II están absolutamente contraindicados** en el embarazo por causar fetopatía (oligohidramnios, displasia renal, muerte fetal).
4. Los fármacos de primera línea son **labetalol, nifedipino de liberación prolongada y alfametildopa**.
5. El **sulfato de magnesio** es el fármaco de elección para prevención y tratamiento de eclampsia.
6. La **endoteliosis glomerular** es la lesión renal patognomónica de la preeclampsia.
7. El **ácido úrico elevado** es un marcador clásico de preeclampsia y se asocia con peor pronóstico.
8. El cociente **sFlt-1/PlGF ≤38** tiene alto valor predictivo negativo para descartar preeclampsia en las siguientes semanas.
9. En preeclampsia sin características severas, se recomienda **finalizar el embarazo a las 37 semanas**.
10. La **curación definitiva** de la preeclampsia solo se logra tras el parto y alumbramiento de la placenta.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- No monitorizar la presión arterial en pacientes con proteinuria aislada, asumiendo que es "normal" en el embarazo.
- **Prescribir IECA o ARA-II** en una mujer embarazada o en edad fértil sin anticoncepción segura.
- Prescribir **diuréticos de forma rutinaria** en preeclampsia; solo se reservan para edema pulmonar o insuficiencia cardiaca, ya que pueden reducir peligrosamente el volumen plasmático.
- Usar **nifedipino de acción corta** (sublingual) para HTA severa; produce descensos impredecibles de PA.
- No administrar **sulfato de magnesio** en preeclampsia con características severas por temor a efectos adversos.
- Retrasar la finalización del embarazo en preeclampsia severa por intentar alcanzar mayor madurez fetal cuando hay deterioro materno.
- No realizar **seguimiento postparto** para confirmar resolución de HTA y proteinuria (descarta enfermedad renal crónica subyacente).
- Confundir preeclampsia con **síndrome HELLP** o **hígado graso agudo del embarazo** sin realizar analítica completa.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Lo primero es que la **definición de preeclampsia se ha ampliado** más allá de la clásica combinación de HTA y proteinuria, reconociendo que la disfunción de órgano diana (renal, hepática, neurológica, hematológica) puede definir la enfermedad incluso sin proteinuria.

Los **biomarcadores angiogénicos (sFlt-1/PlGF)** se han consolidado como herramientas diagnósticas y pronósticas. La ISSHP 2021 incorporó el desequilibrio angiogénico en la definición de preeclampsia, y múltiples estudios han validado su utilidad para estratificar el riesgo y guiar el manejo. Un cociente sFlt-1/PlGF ≤38 tiene un valor predictivo negativo >99% para descartar preeclampsia en las siguientes 1-4 semanas, lo que permite un manejo ambulatorio seguro en pacientes de bajo riesgo.

La **aspirina a dosis baja (81-150 mg/día)** iniciada antes de las 16 semanas de gestación reduce el riesgo de preeclampsia en mujeres de alto riesgo (antecedente de preeclampsia, HTA crónica, diabetes, enfermedad renal, gestación múltiple).

Respecto al tratamiento antihipertensivo, las guías actuales recomiendan **labetalol y nifedipino** como primera línea, con alfametildopa como alternativa. Los IECA, ARA-II,

inhibidores de renina y antagonistas mineralocorticoides siguen absolutamente contraindicados.

El **manejo expectante de la preeclampsia pretérmino** sigue siendo apropiado en casos seleccionados sin características severas, con el objetivo de prolongar la gestación y mejorar los resultados neonatales, siempre con vigilancia estrecha y disponibilidad para finalización urgente si hay deterioro.

Finalmente, se ha reforzado la importancia del **seguimiento cardiovascular a largo plazo** de las mujeres con antecedente de preeclampsia, dado que tienen mayor riesgo de HTA crónica, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica en el futuro.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Mujer de 30 años, primigesta de 28 semanas, con PA 158/104 mmHg y proteinuria de 1,2 g/24h. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

A) Hipertensión gestacional

B) Hipertensión crónica

C) Preeclampsia

D) Síndrome HELLP

Respuesta correcta: C

Comentario: La combinación de HTA de novo (≥140/90 mmHg) después de las 20 semanas con proteinuria significativa (≥300 mg/24h) define la preeclampsia. La HTA gestacional no tiene proteinuria. La HTA crónica aparece antes de las 20 semanas. El síndrome HELLP requiere hemólisis, elevación de transaminasas y trombocitopenia.

Pregunta 2

¿Cuál de los siguientes fármacos es la primera elección para el manejo crónico de la HTA en el embarazo?

A) Enalapril

B) Labetalol

C) Furosemida

D) Losartán

Respuesta correcta: B

Comentario: Labetalol (bloqueante alfa y beta) es uno de los fármacos de primera línea para HTA en el embarazo, junto con nifedipino de liberación prolongada y alfametildopa. Los

IECA (enalapril) y ARA-II (losartán) están absolutamente contraindicados por causar fetopatía. Los diuréticos (furosemida) no se recomiendan de rutina.

Pregunta 3

¿Por qué están contraindicados los IECA y ARA-II durante el embarazo?

A) Porque producen hipotensión materna severa

B) Porque causan fetopatía: oligohidramnios, displasia renal, hipoplasia pulmonar y muerte fetal

C) Porque aumentan el riesgo de preeclampsia

D) Porque producen hiperglucemia fetal

Respuesta correcta: B

Comentario: Los IECA y ARA-II están **absolutamente contraindicados** en el embarazo porque causan **fetopatía grave**, especialmente con exposición en el segundo y tercer trimestre. El mecanismo es la alteración del sistema renina-angiotensina fetal, esencial para el desarrollo renal y la homeostasis del líquido amniótico. Las complicaciones incluyen oligohidramnios (por oliguria fetal), displasia renal, insuficiencia renal neonatal, hipoplasia pulmonar, hipocalvaria, restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal. Un metaanálisis demostró que la exposición a IECA/ARA-II aumenta el riesgo de malformaciones congénitas mayores (OR 1,82), malformaciones cardiovasculares (OR 2,50) y muerte fetal (OR 1,75) comparado con controles no expuestos.

Pregunta 4

¿Cuál es el límite de edad gestacional que diferencia la preeclampsia de la hipertensión crónica?

A) 20 semanas

B) 16 semanas

C) 12 semanas

D) 28 semanas

Respuesta correcta: A

Comentario: La **semana 20 de gestación** es el límite fundamental para diferenciar los trastornos hipertensivos del embarazo. La HTA que aparece **antes de las 20 semanas** indica hipertensión crónica preexistente (aunque no estuviera diagnosticada previamente). La HTA que aparece **después de las 20 semanas** corresponde a hipertensión gestacional o preeclampsia. Si aparece HTA antes de las 20 semanas, deben considerarse: HTA crónica no

diagnosticada, enfermedad trofoblástica gestacional (mola hidatiforme) u otras causas secundarias de HTA.

Pregunta 5

¿Cuál de los siguientes NO es un criterio de preeclampsia con características severas según ACOG 2020?

A) Proteinuria >3 g/24h

B) Trombocitopenia <100.000/µL

C) PA ≥160/110 mmHg en dos ocasiones separadas al menos 4 horas

D) Creatinina >1,1 mg/dL o duplicación de la basal

Respuesta correcta: A

Comentario: La **cantidad de proteinuria NO es un criterio de severidad**. Aunque la proteinuria define la preeclampsia clásica (≥300 mg/24h), su magnitud no predice el pronóstico materno ni fetal y no debe influir en las decisiones de manejo. Los criterios de severidad según ACOG 2020 son: PA ≥160/110 mmHg, trombocitopenia <100.000/µL, creatinina >1,1 mg/dL o duplicación, transaminasas >2x normal, edema pulmonar, cefalea severa que no responde a analgésicos, y alteraciones visuales.

Pregunta 6

¿Cuál es la indicación principal del sulfato de magnesio en la preeclampsia?

A) Control de la presión arterial

B) Prevención de convulsiones eclámpticas

C) Tratamiento de la proteinuria

D) Maduración pulmonar fetal

Respuesta correcta: B

Comentario: El sulfato de magnesio es el fármaco de elección para la **prevención de convulsiones eclámpticas** en mujeres con preeclampsia con características severas y para el tratamiento de la eclampsia. El estudio Magpie demostró una reducción del 58% en el riesgo de eclampsia (RR 0,41; IC 95% 0,29-0,58; NNT 100). Está indicado en preeclampsia con características severas, especialmente si hay síntomas neurológicos (cefalea severa, alteraciones visuales, hiperreflexia). El sulfato de magnesio **no es un antihipertensivo** y no debe usarse como monoterapia para el control de la PA.

Pregunta 7

¿Cuándo está indicada la finalización del embarazo en preeclampsia sin características severas?

A) Inmediatamente al diagnóstico

B) A las 34 semanas de gestación

C) A las 37 semanas de gestación

D) Solo si aparecen características severas

Respuesta correcta: C

Comentario: En preeclampsia **sin características severas**, se recomienda manejo expectante con vigilancia estrecha hasta las **37 semanas de gestación**, momento en el cual se indica la finalización del embarazo. El estudio HYPITAT demostró que la inducción del parto a las 37 semanas reduce el riesgo de complicaciones maternas (preeclampsia severa, HELLP, eclampsia, desprendimiento de placenta) sin aumentar las complicaciones neonatales ni la tasa de cesárea. Durante el manejo expectante, debe monitorizarse PA, analítica seriada (plaquetas, función renal y hepática), y bienestar fetal.

Pregunta 8

¿Cuál es el valor del cociente sFlt-1/PlGF ≤38 en la evaluación de sospecha de preeclampsia?

A) Confirma el diagnóstico de preeclampsia

B) Predice el desarrollo de síndrome HELLP

C) Indica necesidad de finalización inmediata del embarazo

D) Tiene alto valor predictivo negativo para descartar preeclampsia en las siguientes 1-4 semanas

Respuesta correcta: D

Comentario: El cociente **sFlt-1/PlGF ≤38** tiene un **alto valor predictivo negativo (>99%)** para descartar el desarrollo de preeclampsia en las siguientes 1-4 semanas. Esto permite identificar a mujeres con sospecha de preeclampsia que tienen bajo riesgo de progresión y pueden ser manejadas de forma ambulatoria con seguridad. Por el contrario, valores elevados (>38) sugieren preeclampsia, y valores muy elevados (>85-110) indican alto riesgo de progresión a características severas. La ISSHP 2021 ha incorporado el desequilibrio angiogénico en la definición de preeclampsia.

Pregunta 9

Respecto al manejo de la preeclampsia con características severas antes de las 34 semanas, señale la opción correcta:

A) Debe finalizarse el embarazo inmediatamente en todos los casos

B) Puede considerarse manejo expectante si las condiciones maternas y fetales son estables

C) El sulfato de magnesio está contraindicado antes de las 34 semanas

D) Los corticoides para maduración pulmonar no están indicados

Respuesta correcta: B

Comentario: En preeclampsia con características severas **antes de las 34 semanas**, puede considerarse **manejo expectante** si las condiciones maternas y fetales son estables, con el objetivo de prolongar la gestación y mejorar los resultados neonatales. Este manejo debe realizarse en centros con recursos apropiados para cuidados maternos y neonatales intensivos. Se deben administrar **corticoides para maduración pulmonar fetal** (betametasona 12 mg IM cada 24h x 2 dosis). La finalización inmediata está indicada si hay deterioro materno (eclampsia, edema pulmonar, HELLP, HTA refractaria) o fetal (Doppler patológico, desaceleraciones).

Pregunta 10

¿Qué medida preventiva reduce el riesgo de preeclampsia en mujeres con factores de alto riesgo?

A) Iniciar un IECA al comienzo del embarazo

B) Administrar un diurético tiazídico de forma rutinaria desde el primer trimestre

C) Indicar sulfato de magnesio durante todo el embarazo

D) Aspirina a dosis baja, iniciada preferentemente antes de las 16 semanas de gestación

Respuesta correcta: D

Comentario: En mujeres con alto riesgo de preeclampsia, la aspirina a dosis baja (81-150 mg/día) iniciada preferentemente antes de las 16 semanas reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad. Los IECA/ARA-II están contraindicados durante el embarazo y el sulfato de magnesio se utiliza para prevenir o tratar eclampsia, no como profilaxis durante toda la gestación.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Por qué es fundamental el dintel de las 20 semanas para diferenciar preeclampsia de HTA crónica?

La semana 20 de gestación es el límite establecido por todas las guías internacionales para clasificar los trastornos hipertensivos del embarazo:

- **HTA antes de las 20 semanas** = Hipertensión crónica preexistente (aunque no estuviera diagnosticada)
- **HTA después de las 20 semanas** = Hipertensión gestacional (sin proteinuria ni daño de órgano) o preeclampsia (con proteinuria o daño de órgano)

Este límite tiene base fisiopatológica: la preeclampsia se origina por una placentación anómala que ocurre en el primer trimestre, pero las manifestaciones clínicas no aparecen hasta que la masa placentaria es suficiente para liberar cantidades significativas de factores antiangiogénicos, lo que típicamente ocurre después de las 20 semanas.

Pregunta 2: ¿Qué valor tiene el ácido úrico elevado en este contexto?

El ácido úrico elevado (>4,5 mg/dL en embarazo) es un marcador clásico de preeclampsia que refleja:

- Hipoperfusión renal y reducción del aclaramiento de urato
- Aumento de la producción placentaria por estrés oxidativo
- Disfunción endotelial sistémica

Aunque no forma parte de los criterios diagnósticos actuales, el ácido úrico elevado se asocia con mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales y puede ser útil en casos de diagnóstico diferencial difícil.

Pregunta 3: ¿Cumple esta paciente criterios diagnósticos de preeclampsia? ¿Con o sin características severas?

Sí, la paciente cumple criterios de **preeclampsia sin características severas**:

- HTA de novo después de las 20 semanas: PA 158/104 mmHg (≥140/90 mmHg) ✓
- Proteinuria significativa: 1,2 g/24h (≥300 mg/24h) ✓
- PA normal documentada en primer trimestre ✓

No cumple criterios de severidad porque:

- PA <160/110 mmHg
- Plaquetas normales (>100.000/µL)
- Creatinina <1,1 mg/dL
- Transaminasas normales
- Sin síntomas neurológicos severos

Pregunta 4: ¿Qué significado tiene la creatinina de 0,9 mg/dL en una gestante?

En el embarazo normal, el filtrado glomerular aumenta un 50% y la creatinina desciende a **0,4-0,7 mg/dL**. Una creatinina de 0,9 mg/dL, aunque "normal" fuera del embarazo, indica **reducción del FG** respecto al esperado en la gestación. Aunque no alcanza el criterio de severidad (>1,1 mg/dL o duplicación), refleja afectación renal incipiente por la endoteliosis glomerular característica de la preeclampsia.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Qué fármacos antihipertensivos son seguros en el embarazo y cuáles están estrictamente contraindicados?

Fármacos seguros (primera línea):

- **Labetalol**: Bloqueante alfa y beta combinado. Dosis: 100-400 mg/8-12h oral
- **Nifedipino de liberación prolongada**: Calcioantagonista. Dosis: 30-120 mg/día
- **Alfa-metildopa**: Agonista alfa-2 central. Dosis: 250-500 mg/8h

Absolutamente contraindicados:

- IECA (enalapril, lisinopril, etc.)
- ARA-II (losartán, valsartán, etc.)
- Inhibidores directos de renina (aliskiren)
- Antagonistas del receptor mineralocorticoide (espironolactona, eplerenona)

Precaución/evitar:

- Atenolol: Asociado a restricción del crecimiento fetal
- Diuréticos: No rutinarios; solo en edema pulmonar/IC

Pregunta 2: ¿Cuál es el objetivo de presión arterial en esta paciente?

El objetivo es mantener **PA <135/85 mmHg** si se inicia tratamiento antihipertensivo. Un control menos estricto (PAD ~100 mmHg) se asocia con mayor riesgo de episodios de HTA severa. Debe evitarse PA <110/70 mmHg por riesgo de hipoperfusión placentaria.

Pregunta 3: ¿Está indicado el sulfato de magnesio en este momento?

No está indicado de rutina en preeclampsia sin características severas. El sulfato de magnesio está indicado en:

- Preeclampsia con características severas
- Eclampsia (tratamiento y prevención de recurrencia)
- Síntomas neurológicos sugestivos de alto riesgo de eclampsia

En esta paciente con preeclampsia sin características severas, el sulfato de magnesio no está indicado inicialmente, pero debe estar disponible si hay progresión.

Pregunta 4: ¿Cuándo debe sospecharse una glomerulopatía primaria oculta en lugar de preeclampsia?

Debe sospecharse enfermedad renal crónica subyacente si:

- HTA muy precoz (<20 semanas) sin explicación
- Proteinuria que persiste >12 semanas postparto
- Hematuria glomerular (cilindros hemáticos, hematíes dismórficos)
- Antecedentes de enfermedad renal o proteinuria previa al embarazo
- Creatinina elevada desde el inicio del embarazo
- Ausencia de resolución de HTA y proteinuria tras el parto

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Cuál es el manejo expectante apropiado en preeclampsia sin características severas a las 28 semanas?

El manejo expectante incluye:

- **Hospitalización** para vigilancia estrecha (puede considerarse componente ambulatorio tras evaluación inicial si condiciones estables)
- **Corticoides para maduración pulmonar fetal**: Betametasona 12 mg IM cada 24h x 2 dosis (indicados en <34 semanas con riesgo de parto prematuro)
- **Monitorización materna**: PA cada 4-6h, síntomas (cefalea, epigastralgia, alteraciones visuales), analítica cada 48-72h (hemograma, función renal, hepática)
- **Monitorización fetal**: Cardiotocografía diaria, ecografía para crecimiento fetal cada 2 semanas, Doppler de arteria umbilical semanal
- **Tratamiento antihipertensivo**: Labetalol o nifedipino para mantener PA <135/85 mmHg

Pregunta 2: ¿Qué criterios indicarían finalización inmediata del embarazo?

Indicaciones de finalización independientemente de la edad gestacional:

- Eclampsia
- Edema pulmonar
- HTA severa refractaria (≥160/110 mmHg a pesar de tratamiento)
- Trombocitopenia <100.000/µL
- Creatinina >1,1 mg/dL o duplicación de basal
- Transaminasas >2 veces el límite superior
- Síndrome HELLP
- Desprendimiento de placenta

- Cefalea severa persistente o alteraciones visuales
- Deterioro fetal (Doppler patológico, desaceleraciones)

Pregunta 3: ¿Qué vigilancia materna y fetal es necesaria?

Vigilancia materna:

- PA cada 4-6 horas (o más frecuente si inestable)
- Síntomas: cefalea, alteraciones visuales, dolor epigástrico, disnea
- Analítica seriada cada 48-72h: hemograma con plaquetas, creatinina, transaminasas, LDH
- Balance hídrico, peso diario

Vigilancia fetal:

- Cardiotocografía diaria
- Ecografía para crecimiento fetal cada 2 semanas
- Doppler de arteria umbilical semanal (y ductus venoso si <32 semanas)
- Evaluación de líquido amniótico semanal

Pregunta 4: ¿Cuándo está indicada la administración de corticoides para maduración pulmonar fetal?

Los corticoides están indicados en:

- Gestaciones <34 semanas con riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días
- Preeclampsia con características severas <34 semanas
- Antes de finalización planificada del embarazo <34 semanas

Régimen: Betametasona 12 mg IM cada 24h x 2 dosis, o dexametasona 6 mg IM cada 12h x 4 dosis.

Importante: No debe retrasarse la finalización del embarazo para completar el ciclo de corticoides si hay deterioro materno o fetal grave.

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020;135(6):e237-e260.

Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2022;27:148-169.

Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med. 2016;374(1):13-22.

Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 2015;372(5):407-417.

Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(2):e21-e41.

Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;359(9321):1877-1890.

Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. 2010;2010(11):CD000025.

Stepan H, Galindo A, Hund M, Schlembach D, Sillman J, Surbek D, Vatish M. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023;61(2):168-180..

Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2021;37(8):e3453.

Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SMC, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al; HYPITAT Study Group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9694):979-988.

Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med. 2017;377(7):613-622.

Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. Lancet. 2021;398(10297):341-354.

CASO 7. Hipertensión en la poliquistosis renal autosómica dominante: manejo precoz y objetivos estrictos

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Comprender la fisiopatología de la hipertensión en la poliquistosis renal autosómica dominante **(PQRAD)** y su relación con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
2. Reconocer la HTA como marcador precoz de progresión en la PQRAD, incluso con función renal preservada.
3. Aplicar los objetivos tensionales estrictos recomendados por las guías KDIGO 2025 según edad y estadio de ERC.
4. Seleccionar los inhibidores del SRAA como tratamiento de primera línea y evitar el doble bloqueo.
5. Integrar las medidas no farmacológicas (restricción de sal, hidratación) y conocer las indicaciones de tolvaptán.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente a nivel mundial, con una prevalencia de 9,3 por 10.000 individuos, y representa el 5-10% de los casos de insuficiencia renal terminal en Estados Unidos y Europa. La **hipertensión arterial** es una manifestación frecuente y precoz de la enfermedad, afectando al **70-80% de los pacientes**, a menudo antes de que exista deterioro significativo del filtrado glomerular.

La HTA en la PQRAD no es simplemente una comorbilidad, sino un **marcador de progresión** y un factor que acelera tanto el crecimiento quístico como el deterioro de la función renal. La fisiopatología es única: la expansión de los quistes comprime el parénquima renal circundante, generando isquemia focal que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) de forma temprana y persistente.

El estudio **HALT-PKD** (2014) fue fundamental para establecer que el control tensional estricto (PA <110/75 mmHg) en pacientes jóvenes con función renal preservada reduce significativamente la tasa de crecimiento del volumen renal total, la hipertrofia ventricular

izquierda y la albuminuria. Las guías **KDIGO 2025** han consolidado estas recomendaciones, estableciendo objetivos tensionales diferenciados según edad y estadio de ERC.

En resumen: En PQRAD, la HTA es frecuentemente el primer signo clínico. Los IECA/ARA-II son el tratamiento de primera línea. En pacientes jóvenes (18-49 años) con FG preservado, el objetivo tensional es ≤110/75 mmHg medido en domicilio.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 34 años, asintomático, que acude a consulta de Nefrología por antecedentes familiares de PQRAD (padre en diálisis desde los 52 años, tía paterna fallecida por rotura de aneurisma cerebral). No toma medicación habitual. No refiere cefaleas, hematuria ni dolor lumbar. No tiene hábitos tóxicos.

En la exploración física:

- Presión arterial: **146/92 mmHg** (confirmada en dos determinaciones separadas)
- Frecuencia cardíaca: 72 lpm
- IMC: 26 kg/m²
- Abdomen: Masas palpables en ambos flancos, no dolorosas
- Resto de exploración: Normal

La analítica muestra:

- Creatinina: 0,8 mg/dL (FGe: 105 ml/min/1,73 m² por CKD-EPI)
- Potasio: 4,1 mEq/L
- Sodio: 140 mEq/L
- Ácido úrico: 5,8 mg/dL
- Hemoglobina: 15,2 g/dL
- Sedimento urinario: Normal
- Cociente albúmina/creatinina: 25 mg/g (normal)

La ecografía abdominal muestra:

- Riñón derecho: 13,5 cm, múltiples quistes corticales y medulares (>10 quistes)
- Riñón izquierdo: 14,2 cm, múltiples quistes corticales y medulares (>10 quistes)
- Hígado: Varios quistes hepáticos de pequeño tamaño
- Compatible con diagnóstico de PQRAD

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Por qué la activación del SRAA es tan relevante en este paciente a pesar de tener una función renal normal?
2. ¿Qué relación existe entre el volumen total de los riñones y el desarrollo de la HTA?
3. ¿Cumple este paciente criterios diagnósticos de PQRAD?
4. ¿Qué implicaciones tiene la historia familiar (padre en diálisis a los 52 años, aneurisma cerebral en tía)?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

El paciente cumple **criterios diagnósticos de PQRAD** según los criterios ecográficos de Ravine modificados: en un individuo de 15-39 años con antecedentes familiares de PQRAD, la presencia de ≥3 quistes renales (unilaterales o bilaterales) confirma el diagnóstico.

Fisiopatología de la HTA en PQRAD:

La HTA en la PQRAD tiene mecanismos únicos relacionados con la enfermedad:

1. **Activación del SRAA por compresión quística**: Los quistes en expansión comprimen el parénquima renal circundante, generando isquemia focal. Esto activa la liberación de renina desde las células yuxtaglomerulares, incluso cuando el FG global está preservado.
2. **Disfunción endotelial**: Alteración de la vasodilatación dependiente de óxido nítrico, presente desde fases tempranas.
3. **Aumento de la actividad simpática**: Contribuye a la vasoconstricción y retención de sodio.
4. **Retención de sodio**: Alteración de la natriuresis por presión.

Importancia del volumen renal total (VRT):

El VRT es el mejor predictor de progresión en PQRAD:

- La **Clasificación de Mayo (MIC,** Mayo Imaging Classification**)** estratifica a los pacientes según el VRT ajustado por altura y edad (htTKV) en categorías 1A-1E
- Pacientes MIC 1C-1E tienen crecimiento renal rápido (6-10%/año) y progresan a diálisis más precozmente (media 43-58 años)
- Pacientes MIC 1A-1B tienen crecimiento lento (1-5%/año) y mejor pronóstico
- A mayor VRT, mayor activación del SRAA, mayor HTA y mayor hipertrofia ventricular izquierda

Implicaciones de la historia familiar:

- Padre en diálisis a los 52 años: Sugiere progresión relativamente rápida (probablemente mutación PKD1)

- Aneurisma cerebral en tía: Los aneurismas intracraneales afectan al 9-14% de pacientes con PQRAD. Está indicado cribado con angio-RM cerebral en pacientes con historia familiar de aneurisma o hemorragia subaracnoidea.

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO y terapéutico

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál es el objetivo de presión arterial recomendado para este paciente según las guías KDIGO 2025?
2. ¿Qué fármacos son de primera línea para el tratamiento de la HTA en PQRAD?
3. ¿Aporta algún beneficio el doble bloqueo del SRAA (IECA + ARA-II)?
4. ¿Qué papel juegan las medidas no farmacológicas en el manejo de estos pacientes?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico es **HTA asociada a PQRAD en estadio precoz (ERC G1)**.

Estratificación del riesgo de progresión:

Se solicita RM abdominal para calcular el VRT y clasificar según Mayo Imaging Classification (MIC):

- VRT: 1.850 ml
- htTKV (VRT ajustado por altura): 1.028 ml/m (quiere decir que, al sumar el volumen de ambos riñones y corregirlo según tu talla, el resultado es 1028 mililitros por metro de altura.)
- **Clasificación Mayo: 1C** (riesgo de progresión rápida)

Esta clasificación, junto con la historia familiar de progresión relativamente rápida (padre en diálisis a los 52 años), sitúa al paciente en una categoría de **alto riesgo de progresión**.

Cribado de aneurismas intracraneales:

Dada la historia familiar de aneurisma cerebral (tía paterna), se solicita angio-RM cerebral que resulta **negativa** para aneurismas. Se recomienda repetir cada 5-10 años según las guías.

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Está indicado el tolvaptán en este momento?
2. ¿Qué seguimiento es necesario?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

1. Tratamiento antihipertensivo:

Según las guías **KDIGO 2025**, para pacientes de **18-49 años con ERC G1-G2 y PA >130/85 mmHg**:

- **Objetivo tensional**: ≤110/75 mmHg medido con automedición domiciliaria (AMPA)
- **Fármaco de primera línea**: Inhibidor del SRAA (IECA o ARA-II)
- **Evitar**: Combinación de IECA + ARA-II o inhibidor directo de renina (sin beneficio adicional y mayor riesgo de efectos adversos)

Se inicia **Lisinopril 10 mg/día**, con titulación progresiva según respuesta y tolerancia.

2. Medidas no farmacológicas:

- **Restricción de sodio**: <2.000 mg/día (potencia el efecto de los IECA/ARA-II y reduce la progresión)
- **Hidratación adecuada**: >2,5 L/día (suprime la vasopresina, que estimula el crecimiento quístico)
- **Control del peso**: Mantener IMC <25 kg/m²
- **Evitar cafeína en exceso**: Puede estimular el crecimiento quístico (evidencia limitada)
- **Evitar tabaco**: Factor de riesgo cardiovascular adicional
- **Ejercicio físico**: Evitar deportes de contacto por riesgo de traumatismo renal

3. Valoración de tolvaptán:

El tolvaptán (antagonista del receptor V2 de vasopresina) está indicado en pacientes con PQRAD con **alto riesgo de progresión rápida** (MIC 1C-1E o caída de FGe >3 ml/min/1,73 m²/año). Reduce la tasa de crecimiento del VRT y el declive del FGe en 0,98-1,27 ml/min/1,73 m²/año.

En este paciente con MIC 1C, FGe preservado y edad joven, **se discute la indicación de tolvaptán** mediante decisión compartida. Se decide iniciar tratamiento con tolvaptán 45/15 mg (dosis dividida) tras explicar los efectos adversos (poliuria, nicturia, sed, riesgo de hepatotoxicidad que requiere monitorización).

Evolución:

A las 4 semanas:

- PA domiciliaria media: 118/78 mmHg (aún por encima del objetivo)
- Se aumenta Lisinopril a 20 mg/día
- Creatinina: 0,85 mg/dL (aumento <10%, aceptable)
- Potasio: 4,5 mEq/L

A los 3 meses:

- PA domiciliaria media: 108/72 mmHg (objetivo alcanzado)

- Buena tolerancia a tolvaptán (poliuria de 4,5 L/día, bien tolerada)
- Creatinina: 0,9 mg/dL
- Función hepática: Normal

A los 12 meses:

- PA mantenida en objetivo (<110/75 mmHg)
- RM de control: VRT 1.920 ml (crecimiento del 3,8%, menor que el esperado para MIC 1C sin tratamiento)
- FGe: 98 ml/min/1,73 m² (estable)
- Albuminuria: 18 mg/g (reducida respecto a basal)

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Epidemiología y genética de la PQRAD

La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, causada principalmente por mutaciones en los genes **PKD1** (78%) o **PKD2** (15%). Las mutaciones en PKD1 se asocian con enfermedad más severa y progresión más rápida (diálisis media a los 58 años) que las mutaciones en PKD2 (diálisis media a los 79 años). Aproximadamente el 50% de los pacientes requieren terapia renal sustitutiva a los 62 años.

Fisiopatología de la HTA en PQRAD

La HTA en la PQRAD es una manifestación temprana que precede al deterioro del FG en la mayoría de los casos. Los mecanismos incluyen:

1. **Activación intrarrenal del SRAA**: La expansión quística comprime el parénquima circundante, generando isquemia focal que estimula la liberación de renina. Esto ocurre incluso con FG global normal porque la isquemia es focal y heterogénea.
2. **Disfunción endotelial**: Alteración de la vasodilatación mediada por óxido nítrico, presente desde fases tempranas.
3. **Aumento de la actividad simpática**: Contribuye a la vasoconstricción sistémica.
4. **Alteración de la natriuresis por presión**: Retención de sodio que expande el volumen extracelular.

Evidencia del estudio HALT-PKD

El estudio HALT-PKD (2014) fue fundamental para establecer las recomendaciones actuales:

- **HALT-PKD Study A** (PQRAD precoz, FGe >60 ml/min, 15-49 años):
  - Comparó PA estricta (95/60-110/75 mmHg) vs. estándar (120/70-130/80 mmHg)
  - Comparó IECA solo vs. IECA + ARA-II

- **Resultados**: El control estricto de PA redujo el crecimiento anual del VRT (5,6% vs. 6,6%, p=0,006), redujo el índice de masa ventricular izquierda y la albuminuria
- El doble bloqueo (IECA + ARA-II) **no aportó beneficio adicional** sobre la monoterapia

- **HALT-PKD Study B** (PQRAD avanzada, FGe 25-60 ml/min):
- El doble bloqueo tampoco mostró beneficio sobre la monoterapia

Objetivos tensionales según KDIGO 2025

Las guías KDIGO 2025 establecen objetivos diferenciados:

Población	Objetivo de PA	Método de medición
Adultos de 18–49 años con ERC G1–G2 y PA >130/85 mmHg	Objetivo tensional domiciliario ≤110/75 mmHg	Automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA)
Adultos de 18–49 años con ERC G1–G2 y PA entre 110/75 y 130/85 mmHg	Objetivo individualizado mediante toma de decisiones compartida	Automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA)
Pacientes ≥50 años y/o con ERC G3–G5	Presión arterial sistólica estandarizada ≤120 mmHg	Medición estandarizada de la presión arterial en consulta
Niños y adolescentes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD)	Objetivo ≤ percentil 50 para edad/talla/sexo o ≤110/70 mmHg	Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) o AMPA

Abreviaturas: ERC, enfermedad renal crónica; PA, presión arterial; AMPA, automedida domiciliaria de la presión arterial; MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; PQRAD, poliquistosis renal autosómica dominante.

Tratamiento farmacológico

Los **inhibidores del SRAA (IECA o ARA-II)** son el tratamiento de primera línea por su base fisiopatológica:

- Bloquean la activación del SRAA inducida por la isquemia focal
- Reducen la presión intraglomerular
- Disminuyen la albuminuria
- Reducen la hipertrofia ventricular izquierda

El doble bloqueo (IECA + ARA-II) está contraindicado porque no aporta beneficio adicional y aumenta el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y deterioro renal agudo.

Papel del tolvaptán

El tolvaptán es el único fármaco modificador de la enfermedad aprobado para PQRAD:

- Antagonista del receptor V2 de vasopresina
- Reduce el crecimiento del VRT y el declive del FGe
- Indicado en pacientes con alto riesgo de progresión rápida (MIC 1C-1E o caída de FGe >3 ml/min/año)
- Efectos adversos: Poliuria (hasta 6-8 L/día), nicturia, sed, hepatotoxicidad (requiere monitorización mensual de función hepática los primeros 18 meses)

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. La **HTA es frecuentemente el primer signo clínico** de la PQRAD, apareciendo antes del deterioro del FG en la mayoría de los casos.
2. La fisiopatología de la HTA en PQRAD es única: la **expansión quística comprime el parénquima y activa el SRAA** de forma focal, incluso con FG global normal.
3. Los **IECA o ARA-II son el tratamiento de primera línea** por su base fisiopatológica.
4. El **doble bloqueo (IECA + ARA-II) está contraindicado** en PQRAD: no aporta beneficio y aumenta efectos adversos.
5. En pacientes **18-49 años con ERC G1-G2**, el objetivo tensional es **≤110/75 mmHg** medido con AMPA domiciliaria.
6. En pacientes **≥50 años o ERC G3-G5**, el objetivo es **PAS <120 mmHg** en consulta.
7. El **volumen renal total (VRT)** es el mejor predictor de progresión; la Clasificación de Mayo (MIC 1A-1E) estratifica el riesgo.
8. El **tolvaptán** es el único fármaco modificador de la enfermedad, indicado en pacientes con alto riesgo de progresión rápida (MIC 1C-1E).
9. Las medidas no farmacológicas son fundamentales: **restricción de sodio <2 g/día, hidratación >2,5 L/día**, control del peso.
10. Los **aneurismas intracraneales** afectan al 9-14% de pacientes con PQRAD; el cribado está indicado si hay historia familiar de aneurisma o hemorragia subaracnoidea.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- Tratar la HTA con **objetivos demasiado laxos** (>130/80 mmHg) en pacientes jóvenes con función renal preservada, perdiendo la oportunidad de frenar el crecimiento quístico.
- Utilizar **doble bloqueo del SRAA** (IECA + ARA-II) pensando que aporta mayor nefroprotección; el estudio HALT-PKD demostró que no hay beneficio adicional.
- Utilizar **diuréticos como primera línea** sin asegurar un bloqueo previo del SRAA; los diuréticos pueden activar aún más el SRAA.
- Ignorar la importancia de la **restricción de sodio y la hidratación adecuada** en el pronóstico a largo plazo.
- No realizar **cribado de aneurismas intracraneales** en pacientes con historia familiar de aneurisma o hemorragia subaracnoidea.
- No estratificar el **riesgo de progresión** mediante la Clasificación de Mayo antes de decidir sobre tolvaptán.
- Asumir que un **FG normal** significa que no hay enfermedad significativa; el VRT puede estar muy aumentado con FG preservado.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Las **guías KDIGO 2025 para PQRAD** han consolidado varios conceptos fundamentales. El primero es que los objetivos tensionales deben ser **más estrictos en pacientes jóvenes** (18-49 años) con función renal preservada (≤110/75 mmHg medido en domicilio), basándose en la evidencia del estudio HALT-PKD que demostró reducción del crecimiento del VRT, la hipertrofia ventricular izquierda y la albuminuria.

El segundo concepto es que el **doble bloqueo del SRAA está definitivamente contraindicado** en PQRAD, al igual que en otras formas de ERC. La monoterapia con IECA o ARA-II es suficiente y más segura.

El **tolvaptán** se ha consolidado como el único fármaco modificador de la enfermedad, con indicación en pacientes con alto riesgo de progresión rápida (MIC 1C-1E o caída de FGe >3 ml/min/año). Su uso requiere monitorización estrecha de la función hepática y manejo de la poliuria.

La **estratificación del riesgo** mediante la Clasificación de Mayo (basada en el VRT ajustado por altura y edad) es fundamental para guiar las decisiones terapéuticas, especialmente la indicación de tolvaptán.

Finalmente, se ha reforzado la importancia de las **medidas no farmacológicas**: restricción de sodio <2 g/día, hidratación >2,5 L/día, control del peso, y evitar el tabaco. Estas medidas

son complementarias al tratamiento farmacológico y tienen impacto en la progresión de la enfermedad.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 34 años con PQRAD, FGe 105 ml/min y PA 146/92 mmHg. ¿Cuál es el objetivo de presión arterial recomendado según KDIGO 2025?

A) <140/90 mmHg

B) <130/80 mmHg

C) ≤110/75 mmHg medido con AMPA domiciliaria

D) <120/80 mmHg en consulta

Respuesta correcta: C

Comentario: Según las guías KDIGO 2025, para pacientes de 18-49 años con ERC G1-G2 (FGe >60 ml/min) y PA >130/85 mmHg, el objetivo tensional recomendado es **≤110/75 mmHg medido con automedición domiciliaria (AMPA)**, si es tolerado. Este objetivo estricto se basa en los resultados del estudio HALT-PKD que demostró reducción del crecimiento del VRT, la hipertrofia ventricular izquierda y la albuminuria.

Pregunta 2

¿Cuál es el beneficio principal de alcanzar un objetivo de PA ≤110/75 mmHg en pacientes jóvenes con PQRAD y función renal preservada?

A) Evitar por completo la aparición de nuevos quistes

B) Reducir significativamente la tasa de crecimiento del volumen renal total

C) Eliminar la necesidad de dieta hiposódica

D) Normalizar el tamaño de los riñones

Respuesta correcta: B

Comentario: El estudio HALT-PKD demostró que el control tensional estricto (95/60-110/75 mmHg) reduce la tasa de crecimiento anual del VRT (5,6% vs. 6,6%, p=0,006) comparado con el control estándar (120/70-130/80 mmHg). También reduce la hipertrofia ventricular izquierda y la albuminuria. Sin embargo, no evita la aparición de nuevos quistes ni normaliza el tamaño renal.

Pregunta 3

¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de primera línea en la PQRAD según KDIGO 2025?

A) Calcioantagonistas

B) Diuréticos tiazídicos

C) Inhibidores del SRAA (IECA o ARA-II)

D) Betabloqueantes

Respuesta correcta: C

Comentario: Los **inhibidores del SRAA (IECA o ARA-II)** son el tratamiento de primera línea en la PQRAD debido a su base fisiopatológica: bloquean la activación del SRAA inducida por la isquemia focal secundaria a la expansión quística. Las guías KDIGO 2025 recomiendan evitar la combinación de IECA + ARA-II o inhibidores directos de renina.

Pregunta 4

Respecto al doble bloqueo del SRAA (IECA + ARA-II) en la PQRAD, señale la opción correcta:

A) No aporta beneficio adicional y aumenta el riesgo de efectos adversos

B) Está recomendado en pacientes con proteinuria significativa

C) Es superior a la monoterapia para frenar la progresión

D) Solo está indicado en pacientes mayores de 50 años

Respuesta correcta: A

Comentario: El estudio HALT-PKD demostró que el doble bloqueo (IECA + ARA-II) **no aporta beneficio adicional** sobre la monoterapia en términos de reducción del crecimiento del VRT o preservación del FGe. Además, aumenta el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y deterioro renal agudo. Las guías KDIGO 2025 recomiendan evitar cualquier combinación de IECA, ARA-II e inhibidores directos de renina.

Pregunta 5

¿Cuál es el mejor predictor de progresión en la PQRAD?

A) Nivel de creatinina sérica

B) Grado de proteinuria

C) Nivel de ácido úrico

D) Volumen renal total (VRT)

Respuesta correcta:D

Comentario: El **volumen renal total (VRT)** es el mejor predictor de progresión en la PQRAD. La Clasificación de Mayo (MIC) estratifica a los pacientes según el VRT ajustado por altura y edad (htTKV) en categorías 1A-1E. Los pacientes MIC 1C-1E tienen crecimiento renal rápido (6-10%/año) y progresan a diálisis más precozmente.

Pregunta 6

¿Cuál es la indicación principal del tolvaptán en la PQRAD?

A) Control de la presión arterial

B) Reducción de la proteinuria

C) Frenar la progresión en pacientes con alto riesgo (MIC 1C-1E)

D) Tratamiento del dolor por quistes

Respuesta correcta: C

Comentario: El tolvaptán (antagonista del receptor V2 de vasopresina) es el único fármaco modificador de la enfermedad aprobado para PQRAD. Está indicado en pacientes con **alto riesgo de progresión rápida** (MIC 1C-1E o caída de FGe >3 ml/min/año). Reduce la tasa de crecimiento del VRT y el declive del FGe en 0,98-1,27 ml/min/1,73 m^2/año.

Pregunta 7

¿Cuál de las siguientes medidas NO está recomendada en el manejo de la PQRAD?

A) Restricción de sodio <2 g/día

B) Restricción hídrica para reducir el tamaño de los quistes

C) Hidratación >2,5 L/día

D) Control del peso corporal

Respuesta correcta: B

Comentario: La **restricción hídrica está contraindicada** en la PQRAD. Por el contrario, se recomienda **hidratación adecuada (>2,5 L/día)** para suprimir la vasopresina, que estimula el crecimiento quístico a través del receptor V2. Las otras medidas (restricción de sodio, control del peso) sí están recomendadas.

Pregunta 8

¿En qué pacientes con PQRAD está indicado el cribado de aneurismas intracraneales?

A) En todos los pacientes con PQRAD

B) Solo en pacientes con cefalea

C) En pacientes con historia familiar de aneurisma o hemorragia subaracnoidea

D) Solo en pacientes mayores de 50 años

Respuesta correcta: C

Comentario: Los aneurismas intracraneales afectan al 9-14% de pacientes con PQRAD, con una tasa de rotura de 0,57 por 1.000 pacientes-año. El cribado de aneurismas intracraneales en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante está indicado en **pacientes con historia familiar de aneurisma intracraneal o hemorragia subaracnoidea**. KDIGO recomienda realizar angio-resonancia magnética cerebral en personas con PQRAD que tengan antecedentes personales de hemorragia subaracnoidea, historia familiar de aneurisma intracraneal, hemorragia subaracnoidea o muerte súbita inexplicada, siempre que sean elegibles para tratamiento y tengan una expectativa de vida razonable. El cribado también puede considerarse en situaciones específicas, como antes de trasplante renal o hepático, antes de cirugía mayor, o en profesiones donde una hemorragia subaracnoidea tendría consecuencias graves.

Pregunta 9

¿Cuál es la principal indicación para iniciar tolvaptán en un paciente joven con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) y función renal preservada?

A) Hipertensión arterial no controlada con IECA/ARA-II

B) Volumen renal total (VRT) elevado y riesgo de progresión rápida según la clasificación de Mayo (MIC)

C) Proteinuria >1 g/día

D) Presencia de quistes hepáticos sintomáticos

Respuesta correcta: B

Comentario: El tolvaptán está indicado en pacientes con PQRAD y alto riesgo de progresión rápida, definido por un VRT elevado (clasificación de Mayo 1C-1E) o un descenso del FGe >3 ml/min/1,73 m²/año, incluso con función renal preservada. Su uso ha demostrado reducir la tasa de crecimiento del VRT y enlentecer el declive del FGe.

Pregunta 10

¿Qué monitorización es especialmente importante tras iniciar tolvaptán en un paciente con PQRAD?

A) Solo medir la presión arterial una vez al año

B) Realizar biopsia renal mensual

C) Vigilar la función hepática y los efectos acuáreticos, además del seguimiento renal habitual

D) Suspender la hidratación para limitar la poliuria

Respuesta correcta: C

Comentario: Tolvaptán produce poliuria, nicturia y sed por su efecto acuáretico y puede causar hepatotoxicidad. Por ello requiere monitorización periódica de la función hepática y educación sobre hidratación y manejo de los síntomas acuáreticos, además del seguimiento de función renal y presión arterial.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Por qué la activación del SRAA es tan relevante en este paciente a pesar de tener una función renal normal?

Porque en la PQRAD la activación del SRAA es un fenómeno intrarrenal precoz. La expansión de los quistes comprime de forma focal el parénquima y la microcirculación renal, genera áreas de isquemia y estimula la liberación de renina, aunque el FGe global todavía sea normal. En este paciente, con FGe de 105 ml/min/1,73 m², esa activación explica en buena parte la HTA temprana y favorece vasoconstricción, retención de sodio e hipertrofia cardiovascular. Por ello, el bloqueo del SRAA con un IECA o un ARA-II tiene una base fisiopatológica especialmente sólida en la PQRAD.

Pregunta 2: ¿Qué relación existe entre el volumen total de los riñones y el desarrollo de la HTA?

El volumen renal total (VRT) refleja la carga quística. A medida que aumenta el VRT, aumenta la compresión del parénquima y de la microvasculatura renal, con mayor isquemia focal y mayor activación del SRAA. Por ello, un VRT elevado se asocia con aparición más precoz y mayor gravedad de la HTA, así como con mayor hipertrofia ventricular izquierda. Además, el VRT ajustado por altura y edad es uno de los principales marcadores pronósticos de progresión y constituye la base de la Mayo Imaging Classification.

Pregunta 3: ¿Cumple este paciente criterios diagnósticos de PQRAD?

Sí. Tiene 34 años, un antecedente familiar de primer grado de PQRAD y una ecografía con más de 10 quistes en cada riñón, además de pequeños quistes hepáticos. En una persona de 15-39 años con riesgo familiar, los criterios ecográficos unificados aceptan la presencia de al menos 3 quistes renales en total, unilaterales o bilaterales, para establecer el diagnóstico. Por tanto, este paciente cumple de forma clara los criterios diagnósticos de PQRAD.

Pregunta 4: ¿Qué implicaciones tiene la historia familiar (padre en diálisis a los 52 años, aneurisma cerebral en tía)?

La entrada en diálisis del padre a los 52 años sugiere un fenotipo familiar de progresión relativamente rápida y aumenta la preocupación por una evolución renal agresiva; es compatible con una variante PKD1, aunque la historia familiar por sí sola no permite establecer el genotipo. Este antecedente refuerza la necesidad de estratificar precozmente el riesgo mediante VRT ajustado por altura, edad y Mayo Imaging Classification. Por otra parte, el antecedente de aneurisma intracraneal en una tía constituye un antecedente familiar relevante y justifica el cribado de aneurismas intracraneales, preferentemente mediante angio-RM cerebral, tal como se realiza posteriormente en el caso.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Cuál es el objetivo de presión arterial recomendado para este paciente según las guías KDIGO 2025?

Al tratarse de un adulto de 34 años con PQRAD, ERC G1-G2 y una PA claramente superior a 130/85 mmHg, el objetivo recomendado en el caso, de acuerdo con KDIGO 2025, es una presión arterial domiciliaria ≤110/75 mmHg, siempre que sea bien tolerada. Este objetivo estricto se apoya en HALT-PKD, donde el control intensivo redujo el crecimiento del VRT, la masa ventricular izquierda y la albuminuria.

Pregunta 2: ¿Qué fármacos son de primera línea para el tratamiento de la HTA en PQRAD?

Los inhibidores del SRAA son el tratamiento de primera línea: un IECA o, alternativamente, un ARA-II. Deben titularse según la respuesta tensional y la tolerancia, con control de creatinina y potasio tras el inicio y los incrementos de dosis. En este paciente es razonable iniciar un IECA, como lisinopril, y titularlo hasta alcanzar el objetivo tensional.

Pregunta 3: ¿Aporta algún beneficio el doble bloqueo del SRAA (IECA + ARA-II)?

No. Los estudios HALT-PKD no demostraron un beneficio adicional del doble bloqueo con IECA + ARA-II frente al bloqueo con un solo fármaco, ni sobre el crecimiento renal ni sobre la preservación de la función renal. Por ello, KDIGO recomienda evitar la combinación, que además expone a un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y deterioro agudo de la función renal.

Pregunta 4: ¿Qué papel juegan las medidas no farmacológicas en el manejo de estos pacientes?

Son un componente esencial y complementario del tratamiento antihipertensivo. La restricción de sodio a <2 g/día potencia el efecto de los IECA/ARA-II y favorece el control

tensional. Debe mantenerse una hidratación adecuada, en el caso planteada como >2,5 L/día si no existen contraindicaciones, además de control del peso, ejercicio físico regular y abstención de tabaco. Se aconseja evitar deportes de contacto cuando exista riesgo de traumatismo renal. La recomendación de evitar un consumo excesivo de cafeína puede considerarse, aunque la evidencia para este punto es limitada. Estas medidas no sustituyen al tratamiento farmacológico, pero contribuyen al control cardiovascular y renal a largo plazo.

RESPUESTAS A LA PAUSA 3.

Pregunta 1: ¿Está indicado el tolvaptán en este momento?

Sí. Tras la resonancia, el paciente presenta un htTKV de 1.028 ml/m y una clasificación de Mayo 1C, que en el propio caso se considera indicativa de alto riesgo de progresión rápida. Por su edad joven y función renal preservada, es un candidato apropiado para plantear tolvaptán mediante decisión compartida. Antes de iniciarlo deben explicarse especialmente los efectos acuáreticos —poliuria, nicturia y sed— y el riesgo de hepatotoxicidad, que obliga a monitorización de la función hepática.

Pregunta 2: ¿Qué seguimiento es necesario?

Debe realizarse seguimiento periódico de la presión arterial mediante AMPA, función renal, potasio y albuminuria, especialmente tras iniciar o titular el IECA. La evolución estructural de la PQRAD debe reevaluarse mediante imagen y VRT cuando esté indicado. Si se inicia tolvaptán, es imprescindible vigilar tolerancia, poliuria e hidratación y controlar la función hepática mensualmente durante los primeros 18 meses. Dado que la angio-RM cerebral inicial es negativa, pero existe antecedente familiar de aneurisma intracraneal, el caso recomienda repetir el cribado cada 5-10 años.

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ADPKD Work Group. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). Kidney Int. 2025;107(2 Suppl):S1-S239.

Dumont A, Bellien J, Van Wynsberghe M, Cornec-Le Gall E, Guerrot D. New insights in the pathophysiology and treatment of hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 2025;108(4):592-608.

Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, Torres VE, Braun WE, Steinman TI, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 2014;371(24):2255-2266.

Pei Y, Obaji J, Dupuis A, Paterson AD, Magistroni R, Dicks E, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. J Am Soc Nephrol. 2009;20(1):205-212.

Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Osborn SL, Harmon AJ, Sundsbak JL, et al; CRISP Investigators. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. J Am Soc Nephrol. 2015;26(1):160-172.

Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al; TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 2012;367(25):2407-2418.

Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G, et al; REPRISE Trial Investigators. Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 2017;377(20):1930-1942.

Torres VE, Abebe KZ, Chapman AB, Schrier RW, Braun WE, Steinman TI, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Angiotensin blockade in late autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 2014;371(24):2267-2276..

Chebib FT, Hanna C, Harris PC, Torres VE, Dahl NK. Autosomal dominant polycystic kidney disease: a review. JAMA. 2025;333(19):1708-1719.

CASO 8. Hipertensión en el paciente trasplantado renal: enfoque diagnóstico y terapéutico

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Reconocer la elevada prevalencia de hipertensión arterial postrasplante renal y su impacto en la supervivencia del injerto y del paciente.
2. Comprender los mecanismos fisiopatológicos de la HTA postrasplante, especialmente el papel de los inhibidores de la calcineurina.
3. Identificar las causas específicas de HTA y deterioro del injerto en el período postrasplante temprano y tardío.
4. Aplicar el algoritmo diagnóstico ante sospecha de estenosis de la arteria del injerto (TRAS).
5. Seleccionar el tratamiento antihipertensivo adecuado según las guías KDIGO 2021 y las características del paciente.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La hipertensión arterial es una complicación extremadamente frecuente tras el trasplante renal, afectando al **70-90% de los receptores** que reciben regímenes basados en inhibidores de la calcineurina. A diferencia de la población general, la HTA postrasplante tiene una **etiología multifactorial** donde convergen factores del donante (edad, antecedentes de HTA), del receptor (riñones nativos, obesidad, HTA preexistente) y, fundamentalmente, factores relacionados con el injerto y su tratamiento inmunosupresor.

El manejo adecuado de la HTA postrasplante es crítico porque constituye un **factor de riesgo independiente** tanto para la pérdida del injerto como para la morbimortalidad cardiovascular del paciente. Los eventos cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad en receptores de trasplante renal, y la HTA contribuye significativamente a este riesgo.

Las guías **KDIGO 2021** recomiendan un objetivo tensional de **<130/80 mmHg** y establecen los **calcioantagonistas dihidropiridínicos o los ARA-II** como fármacos de primera línea, aunque la elección debe individualizarse según el contexto clínico del paciente.

Podemos concretar que: La HTA postrasplante es multifactorial. Los calcioantagonistas son preferidos como primera línea porque contrarrestan la vasoconstricción inducida por los inhibidores de la calcineurina. Ante HTA brusca con deterioro del injerto, siempre descartar estenosis de la arteria del injerto (TRAS).

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 48 años, con antecedentes de enfermedad renal crónica terminal secundaria a nefropatía IgA, receptor de un trasplante renal de donante cadáver hace 6 meses. Su función renal se había estabilizado en una creatinina de 1,2 mg/dL (FGe 70 ml/min/1,73 m²) y su presión arterial estaba bien controlada (125/78 mmHg) con amlodipino 5 mg/día.

Su tratamiento inmunosupresor actual incluye:

- Tacrolimus: ajustado por niveles (objetivo 6-10 ng/ml)
- Micofenolato de mofetilo: 1.000 mg cada 12 horas
- Prednisona: 5 mg/día

Hallazgos actuales:

En la revisión actual, el paciente refiere cifras tensionales elevadas en domicilio (media 155/95 mmHg en la última semana). En la consulta se objetiva:

- Presión arterial: **162/98 mmHg** (confirmada en dos determinaciones)
- Frecuencia cardíaca: 78 lpm
- Exploración abdominal: Injerto palpable en fosa ilíaca derecha, no doloroso. **Soplo sistólico** sobre el injerto.
- Sin edemas periféricos

La analítica muestra:

- Creatinina plasmática: **1,7 mg/dL** (deterioro respecto al basal de 1,2 mg/dL)
- FGe: 48 ml/min/1,73 m² (basal 70 ml/min)
- Potasio: 4,8 mEq/L
- Niveles de Tacrolimus: 8,2 ng/ml (dentro del rango terapéutico)
- Sedimento urinario: Sin proteinuria significativa ni hematuria
- Cociente albúmina/creatinina: 85 mg/g

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Cuáles son las tres causas principales de HTA y deterioro de función renal en los primeros meses postrasplante?
2. ¿Cómo influyen los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus/ciclosporina) en la hemodinámica renal y la presión arterial?
3. ¿Qué papel juega la estenosis de la arteria del injerto (TRAS) en este escenario?
4. ¿Qué significado tiene el soplo sobre el injerto?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

La aparición de **HTA de novo o empeoramiento significativo** junto con **deterioro del filtrado glomerular** en un paciente trasplantado obliga a un diagnóstico diferencial sistemático.

Causas principales de HTA y deterioro del injerto en el postrasplante temprano (primeros 6-12 meses):

1. **Estenosis de la arteria del injerto (TRAS)**: Complicación vascular más frecuente (1-23%), típicamente aparece entre 3-6 meses postrasplante. Debe sospecharse ante HTA brusca, deterioro del FG y soplo sobre el injerto.
2. **Nefrotoxicidad por inhibidores de la calcineurina (ICN)**: Puede ser aguda (vasoconstricción reversible) o crónica (fibrosis intersticial). Los niveles terapéuticos no excluyen toxicidad.
3. **Rechazo agudo**: Puede presentarse con HTA, deterioro del FG y proteinuria. Requiere biopsia del injerto para diagnóstico.
4. **Otras causas**: Obstrucción ureteral, infección (virus BK), recurrencia de enfermedad de base.

Fisiopatología de la HTA por inhibidores de la calcineurina:

Los ICN (tacrolimus, ciclosporina) inducen HTA por múltiples mecanismos:

- **Vasoconstricción renal**: Desequilibrio entre vasoconstrictores (endotelina-1) y vasodilatadores (óxido nítrico), con predominio de vasoconstricción de la arteriola aferente.
- **Activación del sistema nervioso simpático**: Aumento de la actividad simpática central mediada por receptores NMDA en el hipotálamo.
- **Activación del cotransportador sodio-cloro (NCC)**: Similar al mecanismo de la hipertensión hiperpotasémica familiar, causando retención de sodio.
- **Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona**.

Significado del soplo sobre el injerto:

La presencia de un **soplo sistólico sobre el injerto** es un hallazgo clínico de alta sospecha de TRAS, ya que refleja turbulencia del flujo sanguíneo a través de una arteria estenótica. Aunque **no es patognomónico**, en el contexto de HTA brusca y deterioro del FG, obliga a descartar esta complicación.

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál es la prueba de imagen inicial para descartar complicaciones vasculares del injerto?
2. ¿Qué hallazgos en el eco-Doppler sugieren TRAS hemodinámicamente significativa?
3. ¿Por qué los calcioantagonistas se consideran a menudo la primera línea en el trasplante?
4. ¿Cuándo deben evitarse los IECA/ARA-II en el postrasplante?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Se solicita **eco-Doppler del injerto renal** como prueba de cribado inicial. Los hallazgos son:

- Riñón trasplantado de tamaño normal (11,5 cm)
- **Velocidad sistólica pico en la arteria del injerto: 285 cm/s** (normal <200 cm/s)
- **Índice renal-aórtico: 4,2** (normal <3,5)
- Índice de resistencia intrarrenal: 0,58 (normal)
- **Patrón "tardus-parvus"** en arterias intrarrenales (tiempo de aceleración prolongado)

Estos hallazgos son **altamente sugestivos de estenosis significativa de la arteria del injerto**.

Se completa el estudio con **angio-TC de arterias renales** que confirma:

- **Estenosis >70%** en la anastomosis arterial (unión arteria renal del injerto con arteria ilíaca externa)
- Sin otras alteraciones vasculares

El diagnóstico definitivo es **Estenosis de la arteria del injerto renal (TRAS) hemodinámicamente significativa**.

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Cuál es el tratamiento de elección para la TRAS hemodinámicamente significativa?

2. ¿Qué fármacos antihipertensivos son de primera línea en el trasplante renal según KDIGO 2021?

3. ¿Cuál es el objetivo tensional recomendado en receptores de trasplante renal?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Plan terapéutico implementado:

1. Tratamiento de la TRAS:

Dado que el paciente presenta TRAS hemodinámicamente significativa con deterioro del FG, se indica **angioplastia percutánea transluminal (ATP) con colocación de stent**.

Se realiza arteriografía que confirma estenosis del 75% en la anastomosis. Se procede a ATP con implante de stent expandible con balón, con resultado técnico exitoso (estenosis residual <10%).

2. Tratamiento antihipertensivo:

Según las guías **KDIGO 2021**, los fármacos de primera línea en receptores de trasplante renal son:

- **Calcioantagonistas (CCB) dihidropiridínicos**: Preferidos porque contrarrestan la vasoconstricción de la arteriola aferente inducida por los ICN, mejorando el flujo renal.
- **ARA-II**: Alternativa, especialmente si hay proteinuria. Deben evitarse en el postrasplante temprano hasta que la función del injerto se estabilice.

En este paciente, se mantiene **amlodipino 10 mg/día** (se aumenta dosis) como antihipertensivo de base.

3. Precauciones con IECA/ARA-II:

Los IECA/ARA-II deben usarse con precaución en el postrasplante porque:

- En el postrasplante temprano, el efecto negativo agudo sobre el FG puede confundirse con otras causas de disfunción del injerto (rechazo).
- En presencia de TRAS, pueden precipitar fracaso renal agudo funcional.
- Riesgo de hiperpotasemia, especialmente con ICN.

En este caso, los IECA/ARA-II están **contraindicados** hasta confirmar la resolución de la TRAS después de la angioplastia.

4. Objetivo tensional:

El objetivo es **PA <130/80 mmHg** según KDIGO 2021.

Evolución:

Inmediatamente post-angioplastia:

- PA: 138/82 mmHg

- Creatinina: 1,5 mg/dL (mejoría)

A las 4 semanas:

- PA domiciliaria media: 128/78 mmHg (objetivo alcanzado)
- Creatinina: 1,3 mg/dL (FGe 62 ml/min)
- Eco-Doppler de control: Velocidad sistólica pico 145 cm/s (normalizada), sin signos de reestenosis

A los 6 meses:

- PA mantenida en objetivo con amlodipino 10 mg/día
- Creatinina estable en 1,2 mg/dL (FGe 68 ml/min)
- Sin evidencia de reestenosis

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Epidemiología de la HTA postrasplante

La HTA es una complicación casi universal tras el trasplante renal, con una prevalencia del **70-90%** en pacientes que reciben regímenes basados en inhibidores de la calcineurina. Esta elevada prevalencia se debe a la convergencia de múltiples factores:

- **Factores del receptor**: HTA preexistente, riñones nativos (pueden mantener activación del SRAA), obesidad, diabetes, apnea del sueño.
- **Factores del donante**: Edad avanzada, HTA previa, donante con criterios expandidos.
- **Factores del injerto**: Función renal reducida, rechazo crónico, TRAS.
- **Factores farmacológicos**: Inhibidores de la calcineurina, corticoides.

Fisiopatología de la HTA por inhibidores de la calcineurina (ICN)

Los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus, ciclosporina) son la piedra angular de la inmunosupresión postrasplante, pero tienen efectos prohipertensivos significativos:

1. **Vasoconstricción renal**: Desequilibrio entre endotelina-1 (aumentada) y óxido nítrico (disminuido), con vasoconstricción predominante de la arteriola aferente.
2. **Activación del sistema nervioso simpático**: Estudios recientes han demostrado que los ICN aumentan la actividad de receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) en neuronas presimpáticas del núcleo paraventricular del hipotálamo, aumentando el tono simpático.
3. **Activación del cotransportador NCC (Na-Cl sensible a tiazidas)**: Similar al mecanismo de la hipertensión hiperpotasémica familiar (síndrome de Gordon), causando retención de sodio sensible a tiazidas.
4. **Activación del SRAA**.

Estenosis de la arteria del injerto (TRAS)

La TRAS es la **complicación vascular más frecuente** tras el trasplante renal, con una incidencia del 1-23% según las series. Características principales:

- **Tiempo de aparición**: Típicamente 3-6 meses postrasplante, aunque puede ocurrir en cualquier momento.
- **Localización**: Más frecuente en la anastomosis (33-78%) o proximal a ella.
- **Factores de riesgo**: Técnica quirúrgica, aterosclerosis del donante/receptor, rechazo, infección por CMV.
- **Presentación clínica**: HTA de novo o refractaria, deterioro del FG, edema pulmonar flash (síndrome de Pickering).

Diagnóstico de TRAS:

- **Eco-Doppler del injerto**: Prueba de cribado inicial. Criterios sugestivos: velocidad sistólica pico >200-250 cm/s, índice renal-aórtico >3,5, patrón tardus-parvus intrarrenal.
- **Angio-TC o angio-RM**: Confirmación anatómica.
- **Arteriografía**: Estándar de oro, permite tratamiento simultáneo.

Tratamiento de TRAS:

La **angioplastia percutánea transluminal (ATP) con o sin stent** es el tratamiento de elección:

- Tasa de éxito técnico: 89-95%
- Mejoría de PA y función renal en la mayoría de los pacientes
- Tasa de complicaciones: ~10% (disección, hematoma, pseudoaneurisma)
- Tasa de reestenosis: 10-30% (menor con stent)

La cirugía se reserva para casos no tratables por vía endovascular o con reestenosis recurrente.

Tratamiento antihipertensivo en el trasplante renal

Las guías **KDIGO 2021** establecen:

- **Objetivo tensional**: <130/80 mmHg (Practice Point 4.1)
- **Fármacos de primera línea**: Calcioantagonistas (CCB) dihidropiridínicos o ARA-II (Recomendación 4.1, nivel 1C)

Consideraciones para la elección del fármaco:

Situación clínica	Fármaco preferido	Justificación
Postrasplante temprano	**CCB dihidropiridínico**	Contrarresta vasoconstricción por ICN; evita confusión con rechazo
Proteinuria significativa	**ARA-II**	Efecto antiproteinúrico

Sobrecarga de volumen	**Diurético + CCB o ARA-II**	Controlar volumen antes de otros fármacos
Sospecha de TRAS	**CCB (evitar IECA/ARA-II)**	IECA/ARA-II pueden precipitar FRA
Embarazo/lactancia	**CCB**	ARA-II contraindicados

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. La **HTA postrasplante** afecta al 70-90% de los receptores con regímenes basados en ICN; es un factor de riesgo independiente para pérdida del injerto y mortalidad cardiovascular.
2. Los **inhibidores de la calcineurina** causan HTA por vasoconstricción renal (desequilibrio endotelina/NO), activación simpática central y activación del cotransportador NCC.
3. La **TRAS** es la complicación vascular más frecuente (1-23%); típicamente aparece a los 3-6 meses postrasplante.
4. Ante **HTA brusca + deterioro del FG + soplo sobre el injerto**, siempre descartar TRAS.
5. El **eco-Doppler del injerto** es la prueba de cribado inicial para TRAS; velocidad sistólica pico >200-250 cm/s y patrón tardus-parvus son sugestivos.
6. El tratamiento de elección de la TRAS es la **angioplastia percutánea con stent**.
7. Los **calcioantagonistas dihidropiridínicos** son preferidos como primera línea porque contrarrestan la vasoconstricción inducida por los ICN.
8. Los **IECA/ARA-II deben evitarse** en el postrasplante temprano y en presencia de TRAS por riesgo de FRA.
9. El **objetivo tensional** en trasplante renal es **<130/80 mmHg** según KDIGO 2021.
10. La **monitorización ambulatoria de la PA (MAPA)** es útil porque la HTA enmascarada y de bata blanca son frecuentes en trasplantados.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- **Atribuir la HTA solo al estrés** del paciente, ignorando que los ICN son prohipertensivos por naturaleza y que pueden existir causas estructurales.
- **Iniciar IECA/ARA-II de forma agresiva** en un paciente con sospecha de TRAS, lo que puede precipitar fracaso renal agudo funcional.

- **No realizar eco-Doppler del injerto** ante HTA de novo con deterioro del FG, asumiendo que es solo nefrotoxicidad por ICN.
- **No monitorizar los niveles de los ICN**, ya que niveles supraterapéuticos pueden agravar la HTA y la nefrotoxicidad.
- **Usar objetivos tensionales demasiado laxos** (>140/90 mmHg), perdiendo la oportunidad de proteger el injerto y reducir el riesgo cardiovascular.
- **Olvidar otras causas de HTA resistente** en el trasplante: apnea del sueño, riñones nativos (pueden requerir nefrectomía), estenosis de arteria ilíaca.
- **No considerar la MAPA** para diagnóstico y seguimiento, dado que la HTA enmascarada es frecuente en esta población.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Las guías KDIGO **2021** y el consenso de la **European Society of Hypertension 2021** siguen siendo las referencias principales para el manejo de la HTA postrasplante. Varios conceptos se han consolidado:

El primero es que los **calcioantagonistas dihidropiridínicos** se mantienen como primera línea preferida en la mayoría de los pacientes trasplantados, especialmente en el postrasplante temprano, porque contrarrestan la vasoconstricción inducida por ICN y no interfieren con el diagnóstico de rechazo.

El segundo es que los **ARA-II** son una alternativa válida, especialmente en pacientes con proteinuria, pero deben evitarse en el postrasplante temprano hasta que la función del injerto se estabilice.

El tercero es la importancia de la **monitorización ambulatoria de PA (MAPA)** para el diagnóstico y seguimiento, dado que la HTA enmascarada y de bata blanca son muy frecuentes en trasplantados y la MAPA predice mejor los eventos adversos.

El cuarto es que la **TRAS** sigue siendo una causa importante y tratable de HTA resistente y deterioro del injerto. El tratamiento endovascular (angioplastia con stent) tiene alta tasa de éxito y bajo riesgo de complicaciones.

Finalmente, las guías **AHA/ACC 2025** reconocen que no hay evidencia robusta de ensayos clínicos para recomendar objetivos tensionales específicos o fármacos concretos en trasplantados, pero mantienen el objetivo de <130/80 mmHg como razonable basándose en la evidencia de la población con ERC.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 48 años, trasplantado renal hace 6 meses, con PA 162/98 mmHg, creatinina 1,7 mg/dL (basal 1,2 mg/dL) y soplo sobre el injerto. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica principal?

A) Rechazo agudo mediado por anticuerpos

B) Nefrotoxicidad por tacrolimus

C) Estenosis de la arteria del injerto (TRAS)

D) Glomerulonefritis recurrente

Respuesta correcta: C

Comentario: La tríada de **HTA de novo o empeoramiento, deterioro del FG y soplo sobre el injerto** es altamente sugestiva de estenosis de la arteria del injerto (TRAS). Esta complicación vascular típicamente aparece entre 3-6 meses postrasplante y debe descartarse siempre en este contexto clínico.

Pregunta 2

¿Cuál es el mecanismo principal por el cual los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus/ciclosporina) elevan la presión arterial?

A) Causan vasodilatación sistémica excesiva

B) Inducen vasoconstricción renal y aumentan la actividad del sistema nervioso simpático

C) Bloquean la reabsorción de sodio en el túbulo distal

D) Disminuyen los niveles de endotelina-1

Respuesta correcta: B

Comentario: Los ICN causan HTA por múltiples mecanismos: **vasoconstricción renal** (desequilibrio endotelina-1/NO con predominio de vasoconstricción de la arteriola aferente), **activación del sistema nervioso simpático** (mediada por receptores NMDA en el hipotálamo), y **activación del cotransportador NCC** (causando retención de sodio).

Pregunta 3

¿Cuál es la prueba de imagen inicial para descartar estenosis de la arteria del injerto?

A) Arteriografía directa

B) Eco-Doppler del injerto renal

C) PET-TC

D) Gammagrafía renal con captopril

Respuesta correcta: B

Comentario: El **eco-Doppler del injerto** es la prueba de cribado inicial para TRAS por ser no invasiva, no nefrotóxica y ampliamente disponible. Los criterios sugestivos incluyen velocidad sistólica pico >200-250 cm/s, índice renal-aórtico >3,5 y patrón tardus-parvus intrarrenal. La arteriografía se reserva para confirmación y tratamiento.

Pregunta 4

¿Cuál es el tratamiento de elección para la estenosis de la arteria del injerto hemodinámicamente significativa?

A) Angioplastia percutánea con stent

B) Tratamiento médico con IECA

C) Nefrectomía del injerto

D) Bypass aorto-renal

Respuesta correcta: A

Comentario: La **angioplastia percutánea transluminal con stent** es el tratamiento de elección para la TRAS, con tasa de éxito técnico del 89-95% y mejoría de PA y función renal en la mayoría de los pacientes. La cirugía se reserva para casos no tratables por vía endovascular.

Pregunta 5

Según las guías KDIGO 2021, ¿cuál es el fármaco antihipertensivo de primera línea en receptores de trasplante renal?

A) IECA

B) Betabloqueante

C) Diurético tiazídico

D) Calcioantagonista dihidropiridínico o ARA-II

Respuesta correcta: D

Comentario: Las guías KDIGO 2021 recomiendan los **calcioantagonistas dihidropiridínicos o los ARA-II** como primera línea en trasplantados renales (Recomendación 4.1, nivel 1C). Los CCB son preferidos en el postrasplante temprano porque contrarrestan la vasoconstricción inducida por ICN y no interfieren con el diagnóstico de rechazo.

Pregunta 6

¿Por qué deben evitarse los IECA/ARA-II en el postrasplante temprano?

A) Porque su efecto negativo agudo sobre el FG puede confundirse con rechazo

B) Porque aumentan los niveles de tacrolimus

C) Porque causan hipertensión paradójica

D) Porque están contraindicados con micofenolato

Respuesta correcta: A

Comentario: Los IECA/ARA-II deben evitarse en el **postrasplante temprano** porque su efecto negativo agudo sobre el FG (por reducción de la presión intraglomerular) puede confundirse con otras causas de disfunción del injerto como el rechazo. Además, en presencia de TRAS, pueden precipitar FRA funcional.

Pregunta 7

¿Cuál es el objetivo de presión arterial recomendado en receptores de trasplante renal según KDIGO 2021?

A) <140/90 mmHg

B) <130/80 mmHg

C) <120/70 mmHg

D) <150/90 mmHg

Respuesta correcta: B

Comentario: Las guías KDIGO 2021 recomiendan un objetivo de **PA <130/80 mmHg** en receptores de trasplante renal (Practice Point 4.1). Este objetivo es consistente con las recomendaciones para la población con ERC no trasplantada.

Pregunta 8

¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la TRAS es correcta?

A) Aparece típicamente después de 5 años del trasplante

B) La localización más frecuente es distal a la anastomosis

C) Aparece típicamente entre 3-6 meses postrasplante y la localización más frecuente es para-anastomótica

D) El tratamiento de elección es la nefrectomía del injerto

Respuesta correcta: C

Comentario: La TRAS **aparece típicamente entre 3-6 meses postrasplante**, aunque puede ocurrir en cualquier momento. La **localización más frecuente es para-anastomótica** (33-78% de los casos). El tratamiento de elección es la angioplastia percutánea con stent, no la nefrectomía.

Pregunta 9

¿Por qué los calcioantagonistas dihidropiridínicos son preferidos como primera línea en el trasplante renal?

A) Porque aumentan los niveles de tacrolimus

B) Porque contrarrestan la vasoconstricción de la arteriola aferente inducida por los ICN

C) Porque tienen efecto inmunosupresor adicional

D) Porque reducen la proteinuria más que los ARA-II

Respuesta correcta: B

Comentario: Los calcioantagonistas dihidropiridínicos (como amlodipino, nifedipino) son preferidos como primera línea en el trasplante renal porque **contrarrestan la vasoconstricción de la arteriola aferente inducida por los inhibidores de la calcineurina**. Los ICN causan un desequilibrio entre vasoconstrictores (endotelina-1) y vasodilatadores (óxido nítrico), con predominio de vasoconstricción de la arteriola aferente que reduce el flujo plasmático renal y el FG. Los CCB dihidropiridínicos dilatan preferentemente la arteriola aferente, restaurando el flujo renal y contrarrestando este efecto deletéreo. Además, en el postrasplante temprano, los CCB no interfieren con el diagnóstico de rechazo (a diferencia de los IECA/ARA-II, cuyo efecto sobre el FG puede confundirse con disfunción del injerto). Es importante señalar que los CCB no dihidropiridínicos (diltiazem, verapamilo) aumentan los niveles de ICN por inhibición del CYP3A4, lo que requiere ajuste de dosis, pero los dihidropiridínicos tienen menor interacción.

Pregunta 10

¿Qué utilidad tiene la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en el receptor de trasplante renal?

A) Detectar HTA enmascarada o de bata blanca y valorar mejor el control tensional real

B) Sustituir la medición de creatinina y los niveles de inmunosupresores

C) Diagnosticar directamente la estenosis de la arteria del injerto

D) Evitar cualquier ajuste del tratamiento antihipertensivo

Respuesta correcta: A

Comentario: En los receptores de trasplante renal son frecuentes la HTA enmascarada y la HTA de bata blanca. La MAPA permite caracterizar mejor la carga tensional real y es útil para el diagnóstico y seguimiento, aunque no sustituye la evaluación de la función del injerto ni el estudio vascular cuando se sospecha TRAS.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Cuáles son las tres causas principales de HTA y deterioro de función renal en los primeros meses postrasplante?

Las tres causas principales son:

- **Estenosis de la arteria del injerto (TRAS)**: Complicación vascular más frecuente (1-23%), típicamente aparece entre 3-6 meses postrasplante. Debe sospecharse ante HTA brusca, deterioro del FG y soplo sobre el injerto.
- **Nefrotoxicidad por inhibidores de la calcineurina:** Puede ser aguda (vasoconstricción reversible, dosis-dependiente) o crónica (fibrosis intersticial en bandas, arteriolopatía hialina). Los niveles terapéuticos no excluyen toxicidad porque existe variabilidad individual en la susceptibilidad.
- **Rechazo agudo**: Puede ser celular o mediado por anticuerpos. Se presenta con deterioro del FG, proteinuria y, frecuentemente, HTA. Requiere biopsia del injerto para diagnóstico definitivo.

Pregunta 2: ¿Cómo influyen los inhibidores de la calcineurina en la hemodinámica renal y la presión arterial?

Los ICN (tacrolimus, ciclosporina) causan HTA por múltiples mecanismos:

- **Vasoconstricción renal**: Desequilibrio entre endotelina-1 (aumentada) y óxido nítrico (disminuido), con vasoconstricción predominante de la arteriola aferente. Esto reduce el flujo plasmático renal y puede disminuir el FG.
- **Activación del sistema nervioso simpático**: Los ICN aumentan la actividad de receptores NMDA en neuronas presimpáticas del núcleo paraventricular del hipotálamo, incrementando el tono simpático central.
- **Activación del cotransportador sodio-cloro (NCC)**: Similar al mecanismo de la hipertensión hiperpotasémica familiar (síndrome de Gordon), causando retención de sodio sensible a tiazidas.
- **Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona**.

Pregunta 3: ¿Qué papel juega la estenosis de la arteria del injerto (TRAS) en este escenario?

La TRAS es la complicación vascular más frecuente tras el trasplante renal y debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial de HTA con deterioro del injerto:

- **Incidencia**: 1-23% según las series y los criterios diagnósticos utilizados.

- **Tiempo de aparición**: Típicamente 3-6 meses postrasplante, aunque puede ocurrir en cualquier momento.
- **Mecanismo de HTA**: La estenosis causa hipoperfusión del injerto, activando el SRAA de forma similar a la HTA renovascular clásica.
- **Presentación clínica**: HTA de novo o refractaria, deterioro del FG, edema pulmonar flash (síndrome de Pickering), soplo sobre el injerto.

Pregunta 4: ¿Qué significado tiene el soplo sobre el injerto?

La presencia de un **soplo sistólico sobre el injerto** es un hallazgo clínico de alta sospecha de TRAS:

- Refleja turbulencia del flujo sanguíneo a través de una arteria estenótica.
- Aunque no es patognomónico (puede estar ausente en estenosis significativas o presente en anastomosis normales con flujo elevado), en el contexto de HTA brusca y deterioro del FG, obliga a descartar TRAS mediante eco-Doppler.
- La sensibilidad del soplo para detectar TRAS es variable (30-70%), por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Cuál es la prueba de imagen inicial para descartar complicaciones vasculares del injerto?

El **eco-Doppler del injerto renal** es la prueba de cribado inicial de elección:

- **Ventajas**: No invasivo, no nefrotóxico, ampliamente disponible, permite evaluación funcional y anatómica.
- **Criterios sugestivos de TRAS**:
  - Velocidad sistólica pico >200-250 cm/s en la arteria del injerto
  - Índice renal-aórtico >3,5
  - Patrón "tardus-parvus" en arterias intrarrenales (tiempo de aceleración >0,07 segundos, índice de aceleración <3 m/s^2)
  - Gradiente de velocidad >2:1 entre segmento estenótico y post-estenótico
- **Limitaciones**: Operador-dependiente, puede ser difícil en pacientes obesos o con gas intestinal.

Si el eco-Doppler es sugestivo, se confirma con **angio-TC o angio-RM** antes de la arteriografía terapéutica.

Pregunta 2: ¿Qué hallazgos en el eco-Doppler sugieren TRAS hemodinámicamente significativa?

Los hallazgos que sugieren TRAS hemodinámicamente significativa incluyen:

- **Velocidad sistólica pico >200-250 cm/s** en la arteria del injerto (el umbral varía según los centros)
- **Índice renal-aórtico >3,5** (relación entre velocidad en arteria renal y aorta/ilíaca)
- **Patrón tardus-parvus intrarrenal**: Morfología de onda con ascenso lento (tiempo de aceleración prolongado >0,07 s) y pico redondeado, que refleja la amortiguación del flujo distal a la estenosis
- **Índice de resistencia intrarrenal bajo** (<0,5) en presencia de estenosis proximal significativa

Pregunta 3: ¿Por qué los calcioantagonistas se consideran a menudo la primera línea en el trasplante?

Los calcioantagonistas dihidropiridínicos son preferidos como primera línea por varias razones:

- **Contrarrestan la vasoconstricción inducida por ICN**: Los CCB dilatan la arteriola aferente, contrarrestando el efecto vasoconstrictor de los ICN y mejorando el flujo plasmático renal.
- **No interfieren con el diagnóstico de rechazo**: A diferencia de los IECA/ARA-II, cuyo efecto negativo sobre el FG puede confundirse con disfunción del injerto.
- **Eficacia demostrada**: Múltiples estudios observacionales muestran buen control tensional y seguridad.
- **Perfil de efectos adversos aceptable**: Edema periférico es el más frecuente, pero generalmente tolerable.

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Cuál es el tratamiento de elección para la TRAS hemodinámicamente significativa?

La **angioplastia percutánea transluminal (ATP) con colocación de stent** es el tratamiento de elección:

- **Indicaciones**: TRAS hemodinámicamente significativa (>50-70%) con HTA refractaria, deterioro del FG o edema pulmonar.
- **Tasa de éxito técnico**: 89-95%
- **Resultados clínicos**: Mejoría de PA en 70-90% de pacientes, mejoría o estabilización del FG en 60-80%
- **Complicaciones**: ~10% (disección, hematoma, pseudoaneurisma, rotura arterial)

- **Reestenosis**: 10-30% (menor con stent que con angioplastia sola)

La **cirugía** (bypass, reimplantación) se reserva para casos no tratables por vía endovascular, reestenosis recurrente o estenosis complejas.

Pregunta 2: ¿Qué fármacos antihipertensivos son de primera línea en el trasplante renal según KDIGO 2021?

Según las guías KDIGO 2021:

- **Primera línea**: Calcioantagonistas dihidropiridínicos (CCB) o ARA-II (Recomendación 4.1, nivel 1C)
- **Elección según contexto**:
  - CCB preferidos en postrasplante temprano y si hay sospecha de TRAS
  - ARA-II preferidos si hay proteinuria significativa (>300 mg/g)
  - Combinación CCB + ARA-II si no se alcanza objetivo con monoterapia
- **Fármacos adicionales**: Diuréticos (tiazidas si FGe >30, diuréticos de asa si FGe <30), betabloqueantes, alfa-bloqueantes según necesidad.

Pregunta 3: ¿Cuál es el objetivo tensional recomendado en receptores de trasplante renal?

El objetivo tensional según KDIGO 2021 es **PA <130/80 mmHg**:

- Este objetivo es consistente con las recomendaciones para la población con ERC no trasplantada.
- Se basa en la evidencia de que el control tensional estricto reduce el riesgo cardiovascular y puede mejorar la supervivencia del injerto.
- La **monitorización ambulatoria de PA (MAPA)** es útil porque la HTA enmascarada y de bata blanca son frecuentes en trasplantados.

Pregunta 4: ¿Qué precauciones deben tomarse con los IECA/ARA-II en este contexto?

Precauciones con IECA/ARA-II en el trasplante renal:

- **Evitar en postrasplante temprano** hasta que la función del injerto se estabilice (generalmente 3-6 meses).
- **Contraindicados si hay sospecha de TRAS** hasta que se descarte o se trate.
- **Monitorización estrecha** de creatinina y potasio tras el inicio (a las 1-2 semanas).
- **Suspender si**: Aumento de creatinina >30% respecto a basal, hiperpotasemia >5,5 mEq/L.
- **Reintroducir con precaución** tras tratamiento exitoso de TRAS.

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021;99(3 Suppl):S1-S87.

Hoorn EJ, Walsh SB, McCormick JA, Fürstenberg A, Yang CL, Roeschel T, et al. The calcineurin inhibitor tacrolimus activates the renal sodium chloride cotransporter to cause hypertension. Nat Med. 2011;17(10):1304-1309.

Chen W, Kayler LK, Zand MS, et al. Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy. Clin Kidney J. 2015;8(1):71-78.

Hinojosa-Gonzalez DE, Salgado-Garza G, Torres-Martinez M, Villegas-De Leon SU, Bueno-Gutierrez LC, Herrera-Carrillo FE, et al. Endovascular treatment of transplant renal artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. J Endovasc Ther. 2022;29(2):294-306.

Halimi JM, Ortiz A, Sarafidis PA, Mallamaci F, Wuerzner G, Pisano A, et al. Hypertension in kidney transplantation: a consensus statement of the 'Hypertension and the Kidney' Working Group of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2021;39(8):1513-1521.

Tantisattamo E, Molnar MZ, Ho BT, Reddy UG, Dafoe DC, Ichii H, et al. Approach and management of hypertension after kidney transplantation. Front Med (Lausanne). 2020;7:229.

Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, Fenves AZ, Goldsmith D, McKay D, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. J Am Soc Nephrol. 2015;26(6):1248-1260.

Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. J Am Coll Cardiol. 2025;86(18):1567-1678

CASO 9. HTA resistente en paciente obeso con síndrome de apnea obstructiva del sueño: un binomio frecuente e infradiagnosticado

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Reconocer la asociación bidireccional entre obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) e hipertensión arterial resistente.
2. Identificar los datos clínicos y del MAPA que sugieren SAOS como causa de HTA resistente.
3. Comprender los mecanismos fisiopatológicos por los que el SAOS induce y perpetúa la HTA.
4. Aplicar el algoritmo diagnóstico y terapéutico del SAOS en el contexto de HTA resistente.
5. Seleccionar la espironolactona como fármaco de cuarta línea según la evidencia del estudio PATHWAY-2.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una de las causas más frecuentes e infradiagnosticadas de hipertensión arterial resistente. La prevalencia de SAOS en pacientes con HTA resistente alcanza el **70-90%**, y en pacientes con HTA refractaria (no controlada con ≥5 fármacos) puede llegar al **95%**. Esta asociación es especialmente relevante en pacientes obesos, donde ambas condiciones comparten mecanismos fisiopatológicos comunes y actúan de forma sinérgica para perpetuar la elevación de la presión arterial.

El SAOS se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño, que provocan **hipoxia intermitente, fragmentación del sueño y activación simpática sostenida**. Estos mecanismos conducen a un patrón característico en el MAPA: la **ausencia de descenso nocturno de la PA (patrón non-dipper o riser)**, que es un marcador de mal pronóstico cardiovascular.

El estudio **PATHWAY-2** (2015) estableció que la **espironolactona** es el fármaco más eficaz como cuarta línea en HTA resistente, con una reducción de la PA sistólica domiciliaria de aproximadamente 8-9 mmHg superior a placebo y significativamente mayor que bisoprolol

o doxazosina. Este hallazgo tiene especial relevancia en pacientes con SAOS, donde la retención de sodio y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona juegan un papel central.

Por tanto: en todo paciente con HTA resistente y obesidad, debe interrogarse activamente por ronquidos, pausas respiratorias y somnolencia diurna. El patrón non-dipper en el MAPA es una pista clave. La espironolactona es el fármaco de cuarta línea de elección.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 55 años, conductor de camiones de larga distancia, con obesidad grado II (IMC 38,2 kg/m²) y perímetro cervical de 48 cm. Acude derivado por su médico de empresa debido a un mal control tensional persistente detectado en reconocimiento laboral.

El paciente refiere **cansancio crónico**, **cefalea matutina** frecuente y **episodios de somnolencia diurna** mientras conduce, que le han obligado a parar varias veces en el arcén. Su esposa refiere que **ronca intensamente** y presenta **"pausas" respiratorias** durante el sueño, tras las cuales emite un ronquido explosivo.

Antecedentes personales:

- HTA diagnosticada hace 8 años
- Dislipemia en tratamiento con atorvastatina
- No diabetes mellitus conocida
- No cardiopatía isquémica ni ACV
- Exfumador desde hace 3 años (30 paquetes-año)

Tratamiento habitual:

El paciente toma la triple terapia clásica a dosis máximas con buena adherencia documentada:

- IECA: Lisinopril 40 mg/día
- Calcioantagonista: Amlodipino 10 mg/día
- Diurético tiazídico: Hidroclorotiazida 25 mg/día

Hallazgos actuales:

- Presión arterial en consulta: **164/102 mmHg** (media de 3 determinaciones)
- Frecuencia cardíaca: 82 lpm
- **MAPA de 24 horas**: Media de 158/96 mmHg, con **patrón non-dipper** (descenso nocturno del 4%)
- PA nocturna media: 152/94 mmHg

Exploración física:

- Peso: 118 kg, Talla: 176 cm, IMC: 38,2 kg/m²
- Perímetro cervical: 48 cm
- Perímetro abdominal: 128 cm
- Cuello corto y grueso
- Orofaringe: Paladar estrecho, úvula elongada, clasificación Mallampati IV
- **Acantosis nigricans** en nuca y axilas
- Auscultación cardiopulmonar: Normal
- Sin edemas periféricos

Analítica:

- Glucemia basal: 112 mg/dL
- HbA1c: 6,1%
- Creatinina: 1,1 mg/dL (FGe 78 ml/min)
- Potasio: 3,9 mEq/L
- Sodio: 141 mEq/L
- Perfil lipídico: Colesterol total 198 mg/dL, LDL 118 mg/dL, HDL 38 mg/dL, Triglicéridos 210 mg/dL
- Cociente albúmina/creatinina: 45 mg/g (microalbuminuria)
- TSH: 2,1 mUI/L (normal)

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. ¿Por qué la obesidad y el SAOS se consideran factores de resistencia sinérgicos en la HTA?
2. ¿Qué importancia tiene el patrón non-dipper observado en el MAPA para este diagnóstico?
3. ¿Qué significado tiene la acantosis nigricans en este contexto clínico?
4. ¿Cumple este paciente criterios de HTA resistente verdadera?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

El paciente presenta **HTA resistente verdadera**, confirmada por MAPA: PA fuera de objetivo (≥130/80 mmHg) a pesar de triple terapia a dosis óptimas (IECA + calcioantagonista + diurético tiazídico) con adherencia documentada.

Sospecha clínica de SAOS:

Los datos clínicos son altamente sugestivos de SAOS:

- **Síntomas cardinales**: Ronquidos intensos, pausas respiratorias presenciadas, somnolencia diurna excesiva, cefalea matutina
- **Factores de riesgo anatómicos**: Obesidad (IMC 38,2 Kg/m^2), perímetro cervical >43 cm (48 cm), cuello corto, paladar estrecho (Mallampati IV)
- **Patrón MAPA característico**: Non-dipper (descenso nocturno <10%)

Fisiopatología de la HTA en el SAOS:

El SAOS induce y perpetúa la HTA por múltiples mecanismos:

1. **Hipoxia intermitente**: Los episodios repetidos de desaturación activan quimiorreceptores periféricos, aumentando la actividad simpática de forma sostenida (no solo durante el sueño).
2. **Activación del sistema nervioso simpático**: Elevación de catecolaminas plasmáticas que persiste durante el día, aumentando la resistencia vascular periférica.
3. **Activación del SRAA**: La hipoxia y la activación simpática estimulan la liberación de renina y aldosterona, promoviendo retención de sodio y agua.
4. **Disfunción endotelial**: Reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico y aumento de endotelina-1.
5. **Inflamación sistémica**: Elevación de PCR, IL-6 y TNF-α.
6. **Retención de líquidos y redistribución nocturna**: El líquido acumulado en extremidades inferiores durante el día se redistribuye al cuello durante el decúbito, empeorando la obstrucción de la vía aérea.

Significado del patrón non-dipper:

El patrón non-dipper (descenso nocturno de PA <10%) o riser (PA nocturna mayor que diurna) es característico del SAOS porque:

- La activación simpática nocturna por los episodios de apnea impide el descenso fisiológico de la PA durante el sueño
- Es un marcador de mal pronóstico cardiovascular independiente
- Sugiere fuertemente SAOS en pacientes con HTA resistente

Significado de la acantosis nigricans:

La acantosis nigricans es un marcador cutáneo de **resistencia a la insulina**, que frecuentemente acompaña a la obesidad y al síndrome metabólico. La insulinorresistencia contribuye a la HTA por:

- Activación del sistema nervioso simpático
- Retención renal de sodio

- Disfunción endotelial
- Proliferación de músculo liso vascular

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál es la prueba diagnóstica de elección para confirmar el SAOS?
2. ¿Qué fármaco de cuarta línea ha demostrado mayor eficacia en HTA resistente según el estudio PATHWAY-2?
3. ¿Es la CPAP suficiente por sí sola para normalizar la presión arterial?
4. ¿Qué otras causas de HTA secundaria deben descartarse en este paciente?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Se solicita **polisomnografía nocturna** (estudio de sueño de nivel I), que muestra:

- **Índice de apnea-hipopnea (IAH)**: 42 eventos/hora (**SAOS grave**, definido como IAH ≥30)
- Saturación de O_2 media: 88%
- Tiempo con $SatO_2$ <90%: 45% del tiempo de sueño
- Desaturaciones >4%: 38 eventos/hora
- Arquitectura del sueño alterada con fragmentación severa

Cribado de otras causas de HTA secundaria:

- **Hiperaldosteronismo primario**: Se solicita cociente aldosterona/renina tras suspender lisinopril y sustituir por doxazosina durante 2 semanas. Resultado: ARR normal, renina no suprimida. Se descarta HAP.
- **Función tiroidea**: TSH normal
- **Función renal**: FGe 78 ml/min, sin deterioro significativo
- **Feocromocitoma**: Metanefrinas en orina de 24h normales (solicitadas por HTA resistente)

El diagnóstico definitivo es **HTA resistente secundaria a SAOS grave y síndrome metabólico**.

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Cuál es el efecto esperado de la CPAP sobre la presión arterial?
2. ¿Por qué la espironolactona es especialmente útil en pacientes con SAOS?

3. ¿Qué ventajas tiene la clortalidona sobre la hidroclorotiazida en este contexto?
4. ¿Qué papel tiene la pérdida de peso en el manejo integral?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Plan terapéutico implementado:

1. Tratamiento del SAOS:

Se prescribe **CPAP nocturna** (presión positiva continua en la vía aérea) con titulación automática. El efecto de la CPAP sobre la PA es:

- **Modesto en población general con SAOS**: Reducción de 2-3 mmHg en PA sistólica
- **Mayor en HTA resistente**: Reducción de 4-7 mmHg en PA sistólica, especialmente con buena adherencia (≥4 horas/noche)
- **Efecto más pronunciado sobre PA nocturna**: Mejora el patrón non-dipper
- **Beneficios adicionales**: Reducción del riesgo de arritmias, mejoría de somnolencia diurna, calidad de vida

2. Optimización farmacológica:

a) Cuarto fármaco - Espironolactona:

Se añade **espironolactona 25 mg/día** como cuarto fármaco. El estudio PATHWAY-2 demostró que:

- La espironolactona es **significativamente más eficaz** que bisoprolol, doxazosina y placebo como cuarta línea en HTA resistente
- Reducción de PA sistólica domiciliaria: 8,7 mmHg superior a placebo ($p<0,0001$)
- El 60% de los pacientes alcanzaron control tensional (PA domiciliaria <135 mmHg)
- La respuesta fue mayor en pacientes con renina baja, sugiriendo que la retención de sodio es el mecanismo predominante en HTA resistente

En pacientes con SAOS, la espironolactona tiene beneficios adicionales:

- Reduce la retención de líquidos que contribuye al edema de vía aérea superior
- Puede reducir la severidad del SAOS (reducción del IAH)
- Contrarresta la activación del SRAA inducida por la hipoxia

b) Cambio de diurético:

Se sustituye **hidroclorotiazida 25 mg por clortalidona 12,5-25 mg**:

- Clortalidona tiene **vida media más larga** (40-60 horas vs. 8-15 horas), proporcionando mejor cobertura del período nocturno
- Mayor potencia antihipertensiva a dosis equivalentes
- Mejor control de PA nocturna, especialmente relevante en pacientes non-dipper

3. Medidas de estilo de vida:

- **Pérdida de peso**: Derivación a unidad de nutrición con objetivo de pérdida del 10% del peso corporal. La pérdida de peso puede reducir el IAH y mejorar el control tensional.
- **Restricción de sodio**: <2 g/día
- **Ejercicio físico**: Programa supervisado de ejercicio aeróbico
- **Evitar alcohol y sedantes**: Empeoran el SAOS
- **Higiene del sueño**: Posición lateral, evitar decúbito supino

4. Nuevas terapias emergentes:

La **tirzepatida** (agonista dual GIP/GLP-1) ha sido recientemente aprobada por la FDA para el tratamiento del SAOS moderado-grave en adultos con obesidad. En el estudio SURMOUNT-OSA, tirzepatida redujo el IAH en un 50-60% y la PA sistólica en 7-8 mmHg en pacientes no tratados con CPAP.

Evolución:

A las 4 semanas:

- Buena adherencia a CPAP (media 5,2 horas/noche)
- PA en consulta: 148/94 mmHg (mejoría parcial)
- Potasio: 4,6 mEq/L (monitorización por espironolactona)
- Mejoría subjetiva de somnolencia diurna

A los 3 meses:

- PA en consulta: 138/86 mmHg
- MAPA de control: Media 24h 134/82 mmHg, **patrón dipper recuperado** (descenso nocturno 12%)
- Pérdida de peso: 5 kg (IMC 36,6 kg/m²)
- Escala de somnolencia de Epworth: 6 (normal <10)

A los 6 meses:

- PA estabilizada en **132/82 mmHg**
- Pérdida de peso total: 8 kg (IMC 35,6 kg/m²)
- Polisomnografía de control: IAH 22 eventos/hora (mejoría de grave a moderado)
- El paciente refiere **mejoría drástica** en capacidad de concentración y ausencia de somnolencia al volante
- Puede continuar su actividad laboral como conductor

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Epidemiología de la asociación SAOS-HTA resistente

El SAOS es la causa secundaria más frecuente de HTA resistente, con una prevalencia del **70-90%** en esta población. Esta asociación es bidireccional:

- El SAOS causa HTA por los mecanismos descritos (activación simpática, SRAA, disfunción endotelial)
- La HTA y la retención de líquidos asociada pueden empeorar el SAOS por edema de vía aérea superior

En pacientes con **HTA refractaria** (no controlada con ≥5 fármacos), la prevalencia de SAOS alcanza el **95%**, y el 80-90% tienen SAOS moderado-grave.

Importancia del MAPA en el diagnóstico

El MAPA de 24 horas es fundamental en la evaluación de la HTA resistente porque:

1. **Confirma HTA resistente verdadera**: Excluye HTA de bata blanca (hasta 30% de casos)
2. **Identifica patrón non-dipper/riser**: Altamente sugestivo de SAOS
3. **Evalúa PA nocturna**: La PA nocturna es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la PA diurna
4. **Monitoriza respuesta al tratamiento**: Especialmente útil para evaluar efecto de CPAP

Evidencia del estudio PATHWAY-2

El estudio PATHWAY-2 (2015) fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, cruzado, que comparó espironolactona, bisoprolol, doxazosina y placebo como cuarta línea en 314 pacientes con HTA resistente confirmada.

Resultados principales:

- **Espironolactona** redujo la PA sistólica domiciliaria en **8,7 mmHg más que placebo** ($p<0,0001$)
- Espironolactona fue **superior a bisoprolol** (diferencia 4,5 mmHg, $p<0,0001$) y **doxazosina** (diferencia 4,0 mmHg, $p<0,0001$)
- El **60% de los pacientes** alcanzaron control tensional con espironolactona
- La respuesta fue **inversamente proporcional a los niveles de renina**: Mayor eficacia con renina baja

Implicaciones:

- La retención de sodio es el mecanismo predominante en HTA resistente
- La espironolactona debe ser el **fármaco de cuarta línea de elección**
- La HTA verdaderamente resistente puede redefinirse como aquella no controlada con amlodipino+clortalidona+doxazosina+espironolactona

Efecto de la CPAP sobre la presión arterial

El efecto de la CPAP sobre la PA ha sido evaluado en múltiples ensayos clínicos y metaanálisis:

- **Población general con SAOS**: Reducción modesta de 2-3 mmHg en PA sistólica
- **HTA resistente**: Reducción más significativa de **4-7 mmHg** en PA sistólica
- **Factores que predicen mayor respuesta**: Mayor severidad del SAOS (IAH alto), mayor adherencia a CPAP (≥4 horas/noche), presencia de somnolencia diurna, PA basal más elevada
- **Efecto más pronunciado sobre PA nocturna**: Puede convertir patrón non-dipper en dipper

Es importante destacar que la CPAP **no es suficiente por sí sola** para normalizar la PA en la mayoría de los pacientes con HTA resistente; debe combinarse con tratamiento farmacológico optimizado y medidas de estilo de vida.

Papel de la pérdida de peso

La pérdida de peso tiene efectos beneficiosos tanto sobre el SAOS como sobre la HTA:

- Reducción del IAH proporcional a la pérdida de peso
- Reducción de PA de aproximadamente 1 mmHg por cada kg de peso perdido
- La combinación de pérdida de peso + CPAP puede reducir la PA sistólica hasta 8 mmHg

Los nuevos agonistas GLP-1/GIP (tirzepatida, semaglutida) representan una opción prometedora para pacientes con obesidad y SAOS, con efectos significativos sobre ambas condiciones.

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. El **SAOS** es la causa secundaria más frecuente de HTA resistente, con prevalencia del **70-90%** en esta población.
2. En todo paciente con HTA resistente y obesidad, debe interrogarse por **ronquidos, pausas respiratorias y somnolencia diurna**.
3. El **patrón non-dipper** en el MAPA (descenso nocturno <10%) es altamente sugestivo de SAOS.
4. La **polisomnografía** es el estándar de oro para diagnóstico de SAOS; SAOS grave se define como **IAH ≥30 eventos/hora**.
5. La **espironolactona** es el fármaco de cuarta línea de elección en HTA resistente según el estudio PATHWAY-2.

6. La espironolactona reduce la PA sistólica **8-9 mmHg más que placebo** y es superior a bisoprolol y doxazosina.
7. La **CPAP** reduce la PA de forma modesta (2-3 mmHg en general, 4-7 mmHg en HTA resistente), pero tiene beneficios adicionales sobre arritmias y calidad de vida.
8. La **clortalidona** es preferible a hidroclorotiazida por su mayor vida media y mejor cobertura del período nocturno.
9. La **pérdida de peso** mejora tanto el SAOS como la HTA; la combinación con CPAP puede reducir la PA hasta 8 mmHg.
10. El **perímetro cervical >43 cm** en varones es un predictor potente de SAOS.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- **Tratar solo la cifra de PA** sin abordar la causa mecánica (apnea), lo que lleva al fracaso terapéutico crónico.
- **Prescribir benzodiacepinas** para el "insomnio" en estos pacientes, lo que agrava las apneas, empeora la hipoxia y eleva aún más la PA.
- **No utilizar el MAPA**, lo que impide detectar el patrón non-dipper característico y confirmar HTA resistente verdadera.
- **No interrogar activamente** por síntomas de SAOS (ronquidos, pausas, somnolencia) en pacientes con HTA resistente y obesidad.
- **Usar objetivos tensionales laxos** (>140/90 mmHg) en pacientes de alto riesgo cardiovascular.
- **No añadir espironolactona** como cuarta línea, optando por fármacos menos eficaces como betabloqueantes o alfa-bloqueantes.
- **Esperar que la CPAP normalice la PA** sin optimizar el tratamiento farmacológico; la CPAP es complementaria, no sustitutiva.
- **No monitorizar potasio** tras iniciar espironolactona, especialmente en pacientes con ERC o que toman IECA/ARA-II.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Lo primero es que la **espironolactona** se mantiene como el fármaco de cuarta línea de elección, con evidencia robusta del estudio PATHWAY-2. Un estudio reciente (2025) ha demostrado que la **amilorida** puede ser una alternativa eficaz con menos efectos adversos antiandrogénicos, aunque la espironolactona sigue siendo ligeramente superior en reducción de PA.

Lo segundo es el reconocimiento de que el SAOS es la **causa secundaria más frecuente de HTA resistente** y debe buscarse activamente en todos los pacientes con este perfil clínico.

El tercero es la aprobación de **tirzepatida** por la FDA para el tratamiento del SAOS moderado-grave en adultos con obesidad, basándose en los resultados del estudio SURMOUNT-OSA que demostró reducción significativa del IAH y de la PA.

El cuarto es la importancia del **MAPA** no solo para confirmar HTA resistente verdadera, sino para identificar el patrón non-dipper característico del SAOS y monitorizar la respuesta al tratamiento.

Finalmente, las guías **AHA/ACC 2025** reconocen que la CPAP puede reducir la PA en pacientes con SAOS e HTA resistente, especialmente con buena adherencia, pero enfatizan que el tratamiento farmacológico optimizado sigue siendo fundamental.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 55 años, obeso (IMC 38 Kg/m^2), con HTA resistente a triple terapia, ronquidos intensos y somnolencia diurna. El MAPA muestra patrón non-dipper. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica principal?

A) Hiperaldosteronismo primario

B) Feocromocitoma

C) Síndrome de apnea obstructiva del sueño

D) Estenosis de arteria renal

Respuesta correcta: C

Comentario: La combinación de **obesidad, HTA resistente, ronquidos, pausas respiratorias, somnolencia diurna y patrón non-dipper** en el MAPA es altamente sugestiva de SAOS. El SAOS es la causa secundaria más frecuente de HTA resistente, con prevalencia del 70-90% en esta población.

Pregunta 2

¿Cuál es el hallazgo más característico en el MAPA de 24 horas de un paciente con HTA resistente y SAOS grave?

A) Descenso de la PA nocturna superior al 20%

B) Ausencia de descenso tensional nocturno (patrón non-dipper)

C) Presión arterial normal durante la noche y elevada por el día

D) Hipotensión ortostática frecuente

Respuesta correcta: B

Comentario: El **patrón non-dipper** (descenso nocturno <10%) o riser (PA nocturna mayor que diurna) es característico del SAOS porque la activación simpática nocturna por los episodios de apnea impide el descenso fisiológico de la PA durante el sueño. Es un marcador de mal pronóstico cardiovascular.

Pregunta 3

Según el estudio PATHWAY-2, ¿cuál es el fármaco más eficaz como cuarta línea en HTA resistente?

A) Bisoprolol

B) Doxazosina

C) Espironolactona

D) Clonidina

Respuesta correcta: C

Comentario: El estudio PATHWAY-2 demostró que la **espironolactona** es significativamente más eficaz que bisoprolol, doxazosina y placebo como cuarta línea en HTA resistente, con una reducción de PA sistólica de 8,7 mmHg superior a placebo (p<0,0001). El 60% de los pacientes alcanzaron control tensional.

Pregunta 4

¿Cuál es el efecto esperado de la CPAP sobre la presión arterial en pacientes con HTA resistente y SAOS?

A) Reducción de 4-7 mmHg en PA sistólica, mayor con buena adherencia

B) Reducción de 15-20 mmHg en PA sistólica

C) Ningún efecto sobre la presión arterial

D) Aumento paradójico de la presión arterial

Respuesta correcta: A

Comentario: En pacientes con HTA resistente, la CPAP reduce la PA sistólica en **4-7 mmHg**, con mayor efecto en pacientes con buena adherencia (≥4 horas/noche), SAOS más severo y PA basal más elevada. El efecto es más pronunciado sobre la PA nocturna. En población general con SAOS, el efecto es más modesto (2,3 mmHg).

Pregunta 5

¿Por qué la espironolactona es especialmente útil en pacientes con SAOS e HTA resistente?

A) Porque tiene efecto sedante que mejora el sueño

B) Porque reduce la retención de líquidos que contribuye al edema de vía aérea superior

C) Porque bloquea directamente los receptores de apnea

D) Porque aumenta la actividad simpática

Respuesta correcta: B

Comentario: La espironolactona tiene beneficios adicionales en pacientes con SAOS porque **reduce la retención de líquidos** que contribuye al edema de vía aérea superior, puede reducir la severidad del SAOS (reducción del IAH), y contrarresta la activación del SRAA inducida por la hipoxia intermitente.

Pregunta 6

¿Cuál es la prevalencia aproximada de SAOS en pacientes con HTA resistente?

A) 10-20%

B) 30-40%

C) 100%

D) 70-90%

Respuesta correcta: D

Comentario: La prevalencia aproximada del síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes con hipertensión arterial resistente es **60% a 90%** según la evidencia clínica más actual. Esta prevalencia puede alcanzar hasta el **95%** en casos de hipertensión refractaria (no controlada con cinco o más fármacos, incluyendo un antagonista mineralocorticoide). Tanto la American Heart Association como la literatura reciente reconocen que el SAOS es la causa secundaria más frecuente de hipertensión resistente y recomiendan su búsqueda activa en este grupo de pacientes.

Pregunta 7

¿Qué ventaja tiene la clortalidona sobre la hidroclorotiazida en pacientes con HTA resistente y patrón non-dipper?

A) Menor riesgo de hipopotasemia

B) Mayor vida media, proporcionando mejor cobertura del período nocturno

C) Menor interacción con la CPAP

D) Mayor efecto sobre la somnolencia diurna

Respuesta correcta: B

Comentario: La **clortalidona tiene una vida media significativamente más larga** (40-60 horas) que la hidroclorotiazida (8-15 horas), lo que proporciona mejor cobertura antihipertensiva durante el período nocturno, especialmente relevante en pacientes con patrón non-dipper. Además, la clortalidona tiene mayor potencia antihipertensiva a dosis equivalentes. En pacientes con SAOS, donde la PA nocturna está particularmente elevada, esta característica farmacocinética es especialmente beneficiosa.

Pregunta 8

¿Cuál de los siguientes hallazgos clínicos es más predictivo de SAOS en un paciente con HTA resistente?

A) Índice de masa corporal >25 kg/m²

B) Edad >60 años

C) Presión arterial diastólica >110 mmHg

D) Perímetro cervical >43 cm en varones, ronquidos y pausas respiratorias presenciadas

Respuesta correcta: D

Comentario: El **perímetro cervical >43 cm en varones** (>41 cm en mujeres), junto con **ronquidos intensos y pausas respiratorias presenciadas**, son los predictores clínicos más potentes de SAOS. La combinación de estos hallazgos con somnolencia diurna excesiva (evaluada mediante la escala de Epworth) y patrón non-dipper en el MAPA debe llevar a la realización de polisomnografía. La obesidad (IMC elevado) es un factor de riesgo importante, pero el perímetro cervical tiene mayor valor predictivo específico para SAOS.

Pregunta 9

Respecto a los nuevos tratamientos para SAOS en pacientes obesos, señale la opción correcta:

A) La tirzepatida está contraindicada en pacientes con SAOS

B) La tirzepatida ha sido aprobada por la FDA para SAOS moderado-grave en adultos con obesidad, con reducción significativa del IAH y de la PA

C) Los agonistas GLP-1 empeoran el SAOS

D) La cirugía bariátrica no tiene efecto sobre el SAOS

Respuesta correcta: B

Comentario: La **tirzepatida** (agonista dual GIP/GLP-1) ha sido recientemente aprobada por la FDA para el tratamiento del SAOS moderado-grave en adultos con obesidad, basándose en los resultados del estudio SURMOUNT-OSA. Este estudio demostró que tirzepatida reduce el IAH en un 50-60% y la PA sistólica en 7-8 mmHg en pacientes no tratados con CPAP. La pérdida de peso significativa (15-20% del peso corporal) contribuye a la mejoría del SAOS al reducir el tejido adiposo perifaríngeo y la compresión de la vía aérea superior. Esta representa una nueva opción terapéutica prometedora para pacientes con el binomio obesidad-SAOS-HTA resistente.

Pregunta 10

¿Cuál es la prueba de referencia para confirmar el diagnóstico y cuantificar la gravedad del síndrome de apnea obstructiva del sueño?

A) Ecocardiograma transtorácico

B) Polisomnografía nocturna

C) Espirometría basal

D) Monitorización ambulatoria de presión arterial como única prueba

Respuesta correcta: B

Comentario: La polisomnografía nocturna es el estándar de referencia para confirmar SAOS y cuantificar su gravedad mediante el índice de apnea-hipopnea. El MAPA aporta una pista importante, especialmente por el patrón non-dipper, pero no confirma por sí solo el diagnóstico de apnea del sueño.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: ¿Por qué la obesidad y el SAOS se consideran factores de resistencia sinérgicos en la HTA?

La obesidad y el SAOS actúan de forma sinérgica para perpetuar la HTA resistente por múltiples mecanismos compartidos y complementarios:

- **Activación simpática**: Ambas condiciones aumentan el tono simpático. La obesidad lo hace a través de la leptina y la insulinorresistencia; el SAOS a través de la hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño. El efecto combinado es aditivo.
- **Activación del SRAA**: La obesidad activa el SRAA a través del tejido adiposo visceral (que produce angiotensinógeno y aldosterona). El SAOS lo activa a través de la hipoxia. Ambos mecanismos promueven retención de sodio y vasoconstricción.

- **Retención de líquidos y redistribución nocturna**: La obesidad causa retención de líquidos en extremidades inferiores durante el día. Durante el decúbito nocturno, este líquido se redistribuye al cuello, empeorando la obstrucción de la vía aérea y agravando el SAOS, lo que a su vez eleva más la PA nocturna.
- **Inflamación sistémica**: Ambas condiciones se asocian con elevación de marcadores inflamatorios (PCR, IL-6, TNF-α) que contribuyen a la disfunción endotelial.
- **Disfunción endotelial**: Reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico y aumento de endotelina-1 en ambas condiciones.

Pregunta 2: ¿Qué importancia tiene el patrón non-dipper observado en el MAPA para este diagnóstico?

El patrón non-dipper tiene múltiples implicaciones:

- **Diagnóstico**: Es altamente sugestivo de SAOS en pacientes con HTA resistente. La activación simpática nocturna por los episodios de apnea impide el descenso fisiológico de la PA durante el sueño.
- **Pronóstico**: El patrón non-dipper es un marcador independiente de mal pronóstico cardiovascular, asociándose con mayor riesgo de ictus, infarto de miocardio, hipertrofia ventricular izquierda y mortalidad cardiovascular.
- **Terapéutico**: Indica la necesidad de fármacos con cobertura nocturna adecuada (como clortalidona en lugar de hidroclorotiazida) y sugiere que el tratamiento del SAOS con CPAP puede mejorar el perfil tensional nocturno.
- **Monitorización**: Permite evaluar la respuesta al tratamiento; la conversión de non-dipper a dipper tras CPAP y optimización farmacológica indica éxito terapéutico.

Pregunta 3: ¿Qué significado tiene la acantosis nigricans en este contexto clínico?

La acantosis nigricans es un marcador cutáneo de **resistencia a la insulina** y tiene varias implicaciones:

- **Diagnóstico de síndrome metabólico**: Junto con la obesidad abdominal, la dislipemia (HDL bajo, triglicéridos elevados) y la glucemia basal alterada, confirma el diagnóstico de síndrome metabólico.
- **Mecanismo de HTA**: La insulinorresistencia contribuye a la HTA por activación simpática, retención renal de sodio, disfunción endotelial y proliferación de músculo liso vascular.
- **Pronóstico**: Indica mayor riesgo de progresión a diabetes mellitus tipo 2 y mayor riesgo cardiovascular global.

- **Terapéutico**: Refuerza la importancia de las medidas de estilo de vida (pérdida de peso, ejercicio, dieta) y puede justificar el uso de fármacos que mejoran la sensibilidad a la insulina.

Pregunta 4: ¿Cumple este paciente criterios de HTA resistente verdadera?

Sí, el paciente cumple todos los criterios de HTA resistente verdadera:

- **PA fuera de objetivo**: Media de MAPA 158/96 mmHg (objetivo <130/80 mmHg)
- **Triple terapia a dosis óptimas**: Lisinopril 40 mg + amlodipino 10 mg + hidroclorotiazida 25 mg (IECA + CCB + diurético tiazídico)
- **Adherencia documentada**: Confirmada por el médico de empresa
- **Exclusión de HTA de bata blanca**: Confirmada por MAPA (la PA en consulta y la PA ambulatoria están elevadas)
- **Técnica de medición correcta**: Implícita en la evaluación

---

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Cuál es la prueba diagnóstica de elección para confirmar el SAOS?

La **polisomnografía nocturna** (estudio de sueño de nivel I) es el estándar de oro para el diagnóstico de SAOS:

- **Qué mide**: Registra simultáneamente electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma, flujo aéreo nasal/oral, esfuerzo respiratorio (torácico y abdominal), saturación de oxígeno, electrocardiograma y posición corporal.
- **Índice de apnea-hipopnea (IAH)**: Número de apneas + hipopneas por hora de sueño. Define la severidad:
  - Leve: IAH 5-14
  - Moderado: IAH 15-29
  - Grave: IAH ≥30
- **Alternativas**: La poligrafía respiratoria domiciliaria (estudio de nivel III) es una alternativa válida en pacientes con alta probabilidad pretest de SAOS moderado-grave, como este caso.

Pregunta 2: ¿Qué fármaco de cuarta línea ha demostrado mayor eficacia en HTA resistente según el estudio PATHWAY-2?

La **espironolactona** es el fármaco de cuarta línea más eficaz según el estudio PATHWAY-2:

- **Diseño del estudio**: Ensayo aleatorizado, doble ciego, cruzado, con 314 pacientes con HTA resistente confirmada.

- **Resultados**: Espironolactona redujo la PA sistólica domiciliaria en 8,7 mmHg más que placebo ($p<0,0001$), y fue significativamente superior a bisoprolol (diferencia 4,5 mmHg) y doxazosina (diferencia 4,0 mmHg).
- **Mecanismo**: La respuesta fue inversamente proporcional a los niveles de renina, sugiriendo que la retención de sodio mediada por aldosterona es el mecanismo predominante en HTA resistente.
- **Dosis**: Iniciar con 25 mg/día, puede aumentarse hasta 50 mg/día según respuesta y tolerancia.

Pregunta 3: ¿Es la CPAP suficiente por sí sola para normalizar la presión arterial?

No, la CPAP **no es suficiente por sí sola** para normalizar la PA en la mayoría de los pacientes con HTA resistente:

- **Efecto modesto**: La CPAP reduce la PA sistólica en 2,3 mmHg en población general con SAOS, y 4-7 mmHg en HTA resistente.
- **Factores que mejoran la respuesta**: Mayor severidad del SAOS, mejor adherencia (≥4 horas/noche), presencia de somnolencia diurna, PA basal más elevada.
- **Enfoque multimodal necesario**: La CPAP debe combinarse con tratamiento farmacológico optimizado (incluyendo espironolactona como cuarta línea), pérdida de peso y restricción de sodio.
- **Beneficios adicionales de CPAP**: Aunque el efecto sobre PA es modesto, la CPAP reduce el riesgo de arritmias, mejora la somnolencia diurna, la calidad de vida y posiblemente el riesgo cardiovascular a largo plazo.

Pregunta 4: ¿Qué otras causas de HTA secundaria deben descartarse en este paciente?

En todo paciente con HTA resistente, además del SAOS, deben considerarse otras causas secundarias:

- **Hiperaldosteronismo primario**: Causa más frecuente de HTA secundaria endocrina. Debe medirse el cociente aldosterona/renina, idealmente tras suspender fármacos interferentes.
- **Enfermedad renal crónica**: Evaluar creatinina, FGe y albuminuria.
- **Estenosis de arteria renal**: Especialmente en pacientes con enfermedad aterosclerótica difusa o soplo abdominal.
- **Feocromocitoma/paraganglioma**: Medir metanefrinas en orina de 24h o plasmáticas si hay síntomas sugestivos (crisis hipertensivas, cefalea, sudoración, palpitaciones).
- **Síndrome de Cushing**: Considerar si hay fenotipo cushingoide.
- **Hipotiroidismo/hipertiroidismo**: Medir TSH.

- **Coartación de aorta**: Poco probable a esta edad si no se ha diagnosticado previamente.

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

1. **¿Cuál es el efecto esperado de la CPAP sobre la presión arterial?**

El efecto de la CPAP sobre la PA varía según la población y la adherencia:

- **Población general con SAOS**: Reducción modesta de 2,3 mmHg en PA sistólica.
- **HTA resistente**: Reducción más significativa de 4-7 mmHg en PA sistólica.
- **Factores que predicen mayor respuesta**:
  - Mayor severidad del SAOS (IAH más alto)
  - Mejor adherencia a CPAP (≥4 horas/noche)
  - Presencia de somnolencia diurna excesiva
  - PA basal más elevada
  - Patrón non-dipper/riser
- **Efecto sobre PA nocturna**: Más pronunciado que sobre PA diurna; puede convertir patrón non-dipper en dipper.
- **Tiempo hasta efecto**: La mejoría de PA puede observarse desde las primeras semanas, pero el efecto máximo se alcanza tras 3-6 meses de uso consistente.

2. **¿Por qué la espironolactona es especialmente útil en pacientes con SAOS?**

La espironolactona tiene beneficios específicos en pacientes con SAOS:

- **Contrarresta la activación del SRAA**: La hipoxia intermitente del SAOS activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La espironolactona bloquea el receptor mineralocorticoide, contrarrestando este efecto.
- **Reduce la retención de líquidos**: La retención de líquidos contribuye al edema de la vía aérea superior, empeorando la obstrucción. La espironolactona, al promover natriuresis, puede reducir este edema.
- **Puede reducir la severidad del SAOS**: Algunos estudios sugieren que la espironolactona puede reducir el IAH, posiblemente por reducción del edema faríngeo.
- **Eficacia demostrada en HTA resistente**: El estudio PATHWAY-2 demostró que la espironolactona es el fármaco más eficaz como cuarta línea, y muchos de estos pacientes tenían SAOS no diagnosticado.

3. **¿Qué ventajas tiene la clortalidona sobre la hidroclorotiazida en este contexto?**

La clortalidona ofrece varias ventajas sobre la hidroclorotiazida:

- **Mayor vida media**: 40-60 horas vs. 8-15 horas, proporcionando cobertura antihipertensiva durante las 24 horas, incluyendo el período nocturno crítico en pacientes non-dipper.
- **Mayor potencia**: A dosis equivalentes, la clortalidona tiene mayor efecto antihipertensivo.
- **Mejor control de PA nocturna**: Especialmente relevante en pacientes con SAOS y patrón non-dipper.
- **Evidencia cardiovascular**: La clortalidona fue el diurético utilizado en estudios clásicos como ALLHAT, con evidencia de reducción de eventos cardiovasculares.
- **Dosis equivalentes**: Clortalidona 12,5-25 mg equivale aproximadamente a hidroclorotiazida 25-50 mg.

4. **¿Qué papel tiene la pérdida de peso en el manejo integral?**

La pérdida de peso es fundamental en el manejo de pacientes con obesidad, SAOS e HTA resistente:

- **Efecto sobre SAOS**: La pérdida de peso reduce el IAH de forma proporcional; una pérdida del 10% del peso puede reducir el IAH en un 20-30%.
- **Efecto sobre PA**: Aproximadamente 1 mmHg de reducción de PA sistólica por cada kg de peso perdido.
- **Efecto combinado con CPAP**: La combinación de pérdida de peso + CPAP puede reducir la PA sistólica hasta 8 mmHg, más que cualquiera de las intervenciones por separado.
- **Mejoría metabólica**: Mejora la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y reduce el riesgo de diabetes.
- **Opciones terapéuticas**:
  - Intervención intensiva de estilo de vida (dieta + ejercicio + asesoramiento conductual)
  - Farmacoterapia antiobesidad (tirzepatida, semaglutida, liraglutida)
  - Cirugía bariátrica en casos seleccionados (IMC ≥35 Kg/m^2 con comorbilidades)

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386(10008):2059-2068.

Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al; Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. JAMA. 2013;310(22):2407-2415.

Pengo MF, et al. Effect of CPAP therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a worldwide individual patient data meta-analysis. Eur Respir J. 2025;65(1):2400837.

Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, et al; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. N Engl J Med. 2024;391(13):1193-1205.

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288(23):2981-2997.

Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, et al. Spironolactone vs amiloride for resistant hypertension: a randomized clinical trial. JAMA. 2025;333(23):2073-2082

Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults. Circulation. 2025;152(11):e114-e218.

Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;144(3):e56-e67.

Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.

CASO 10. El rompecabezas cardio-nefro-metabólico: HTA resistente con múltiples "red flags"

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

Al finalizar este caso deberías ser capaz de:

1. Integrar múltiples señales clínicas ("red flags") en un paciente con HTA resistente para jerarquizar las causas secundarias.
2. Diferenciar bioquímicamente el hiperaldosteronismo primario de la hipertensión renovascular mediante el cociente aldosterona/renina.
3. Reconocer cuándo coexisten múltiples causas de HTA secundaria y cómo priorizar el abordaje diagnóstico-terapéutico.
4. Aplicar el tratamiento multimodal en pacientes complejos con ERC, diabetes y SAOS.
5. Seleccionar la espironolactona como cuarto fármaco incluso en presencia de ERC leve-moderada cuando existe hipopotasemia.

---

2. INTRODUCCIÓN BREVE

El abordaje de la hipertensión arterial resistente en un paciente con enfermedad renal crónica, diabetes y alteraciones electrolíticas exige un pensamiento clínico sistémico. No se trata simplemente de sumar fármacos, sino de identificar el mecanismo fisiopatológico predominante entre varias pistas que se cruzan: la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la sobrecarga de volumen, la hipopotasemia sugerente de hiperaldosteronismo o isquemia renal, y el fenotipo metabólico.

La **hipopotasemia espontánea** en un paciente hipertenso es una "pista de oro" que obliga a descartar dos entidades principales:

- **Hiperaldosteronismo primario (HAP)**: Aldosterona elevada con renina suprimida (ARR muy elevado)
- **Hipertensión renovascular**: Aldosterona elevada con renina elevada (ARR normal o bajo)

Esta distinción es fundamental porque el tratamiento difiere radicalmente: el HAP se trata con antagonistas mineralocorticoides o adrenalectomía, mientras que la HTA renovascular puede requerir revascularización en casos seleccionados.

El estudio **PATHWAY-2** estableció que la **espironolactona** es el fármaco más eficaz como cuarta línea en HTA resistente, con una reducción de PA sistólica de 8-9 mmHg superior a placebo y significativamente mayor que bisoprolol o doxazosina. Sin embargo, en pacientes con ERC, el riesgo de hiperpotasemia limita su uso, aunque este riesgo es menor cuando existe hipopotasemia basal.

Así pues: Hipopotasemia + HTA resistente = buscar hiperaldosteronismo primario (renina baja) o HTA renovascular (renina alta). La espironolactona es el cuarto fármaco de elección, pero requiere monitorización de potasio y creatinina.

---

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 54 años, fumador activo (25 paquetes-año), con obesidad grado I (IMC 33,5 kg/m²) y antecedente de diabetes mellitus tipo 2 de 8 años de evolución, mal controlada (HbA1c 8,2%). Acude a la consulta de Nefrología derivado por su médico de familia por hipertensión persistente a pesar de tratamiento con triple terapia.

El paciente refiere **ronquidos intensos**, **cansancio crónico** y **cefalea matutina** frecuente. Su esposa confirma pausas respiratorias durante el sueño.

Antecedentes personales:

- Diabetes mellitus tipo 2 (8 años)
- HTA diagnosticada hace 6 años
- Dislipemia en tratamiento con atorvastatina 40 mg
- Retinopatía diabética no proliferativa
- No cardiopatía isquémica conocida

Tratamiento actual (triple terapia a dosis máximas):

- IECA: Ramipril 10 mg/día
- Calcioantagonista: Amlodipino 10 mg/día
- Diurético tiazídico: Hidroclorotiazida 25 mg/día
- Metformina 850 mg/12h
- Atorvastatina 40 mg/día

Hallazgos actuales:

- Presión arterial en consulta: **168/104 mmHg** (media de 3 determinaciones)
- Frecuencia cardíaca: 78 lpm
- **MAPA de 24 horas**: Media de 155/94 mmHg, con **patrón non-dipper profundo** (descenso nocturno del 3%)

- PA nocturna media: 150/92 mmHg

Exploración física:

- Peso: 102 kg, Talla: 174 cm, IMC: 33,5 kg/m²
- Perímetro abdominal: 112 cm
- Perímetro cervical: 44 cm
- Auscultación cardíaca: Rítmica, sin soplos
- Auscultación abdominal: **Soplo sistólico en flanco izquierdo**
- Pulsos periféricos presentes y simétricos
- Edemas maleolares leves (+)
- Fondo de ojo: Retinopatía diabética no proliferativa, sin papiledema

Analítica:

- Creatinina: 1,42 mg/dL (FGe 56 ml/min/1,73m² por CKD-EPI)
- **Potasio: 3,1 mEq/L** (hipopotasemia significativa)
- Sodio: 141 mEq/L
- Glucemia basal: 148 mg/dL
- HbA1c: 8,2%
- Colesterol total: 185 mg/dL, LDL 98 mg/dL, HDL 42 mg/dL, Triglicéridos 225 mg/dL
- **Cociente albúmina/creatinina: 320 mg/g** (albuminuria A3)
- Sedimento urinario: Normal

---

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Antes de continuar, reflexione:

1. **Hipopotasemia + HTA resistente**: ¿Es un hiperaldosteronismo primario o una hipertensión renovascular? ¿Cómo diferenciarlos?
2. **ERC + Albuminuria**: ¿Cómo influye el daño renal en la elección del cuarto fármaco?
3. **SAOS + Obesidad**: ¿Cuánto peso tiene la apnea en la resistencia nocturna observada en el MAPA?
4. **Soplo abdominal**: ¿Qué significado tiene en este contexto?

---

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

El paciente presenta **HTA resistente verdadera**, confirmada por MAPA: PA fuera de objetivo (≥130/80 mmHg) a pesar de triple terapia a dosis óptimas (IECA + calcioantagonista + diurético tiazídico).

Múltiples "red flags" que sugieren HTA secundaria:

1. **Hipopotasemia espontánea (K 3,1 mEq/L)**: Es la pista de mayor peso. En un paciente hipertenso, obliga a descartar:
   - **Hiperaldosteronismo primario (HAP)**: Aldosterona elevada + Renina suprimida
   - **Hipertensión renovascular**: Aldosterona elevada + Renina elevada
2. **Soplo abdominal en flanco izquierdo**: Sugiere estenosis de arteria renal.
3. **Patrón non-dipper profundo**: Altamente sugestivo de SAOS, especialmente con obesidad, ronquidos y somnolencia.
4. **ERC con albuminuria significativa (A3)**: Puede ser consecuencia de nefropatía diabética, nefropatía isquémica por estenosis renal, o ambas.
5. **Diabetes mal controlada + obesidad**: Contribuyen a la resistencia al tratamiento.

Diferenciación entre HAP e HTA renovascular:

La clave está en el **estado de la renina**:

Parámetro	Hiperaldosteronismo Primario	HTA Renovascular
Aldosterona	Elevada	Elevada
Renina	Suprimida (1 ng/mL/h)	Elevada
ARR	Muy elevado (>30)	Normal o bajo
Mecanismo	Producción autónoma de aldosterona	Activación secundaria del SRAA por isquemia renal
Tratamiento	ARM o adrenalectomía	Tratamiento médico ± revascularización

---

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Antes de avanzar, determine:

1. ¿Cuál es la primera prueba diagnóstica para jerarquizar las causas secundarias: cociente aldosterona/renina o eco-Doppler renal?
2. ¿Es seguro añadir espironolactona con un FGe de 56 ml/min y potasio de 3,1 mEq/L?
3. ¿Qué hallazgos en el eco-Doppler sugerirían estenosis de arteria renal hemodinámicamente significativa?
4. ¿Debe realizarse estudio de SAOS en este paciente?

---

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Dado que el paciente presenta múltiples "red flags", se decide realizar un abordaje diagnóstico sistemático:

1. Cociente Aldosterona/Renina (ARR):

Se suspende ramipril y se sustituye por doxazosina 4 mg durante 2 semanas (fármaco con perfil neutro). Se corrige parcialmente la hipopotasemia con suplementos de KCl. Resultados:

- Aldosterona plasmática: 28 ng/dL (elevada)
- Actividad de renina plasmática (PRA): **2,8 ng/mL/h** (elevada, no suprimida)
- ARR: 10 (normal)

Interpretación: La renina **NO está suprimida**, lo que descarta hiperaldosteronismo primario. La elevación de aldosterona con renina elevada sugiere **hiperaldosteronismo secundario**, compatible con activación del SRAA por hipoperfusión renal (HTA renovascular).

2. Eco-Doppler de arterias renales:

- Riñón derecho: 11,2 cm, flujo normal
- **Riñón izquierdo: 9,0 cm** (asimetría >1,5 cm)
- Arteria renal izquierda: **Velocidad sistólica pico 285 cm/s**, índice renal-aórtico 4,2
- Patrón tardus-parvus en arterias intrarrenales izquierdas

Interpretación: Hallazgos altamente sugestivos de **estenosis significativa de la arteria renal izquierda**.

3. Angio-TC de arterias renales:

Confirma **estenosis ostial del 75% de la arteria renal izquierda**, con riñón izquierdo de menor tamaño (9,0 cm vs. 11,2 cm). Aorta abdominal con placas ateroscleróticas difusas. Arterias renales derechas permeables.

4. Polisomnografía:

- IAH: 32 eventos/hora (**SAOS moderado-grave**)
- Saturación media: 89%

Diagnóstico final:

1. **HTA renovascular** por estenosis aterosclerótica de arteria renal izquierda
2. **SAOS moderado-grave**
3. **ERC estadio G3aA3** (FGe 56 ml/min, albuminuria 320 mg/g) - probablemente mixta (nefropatía diabética + nefropatía isquémica)
4. **Diabetes mellitus tipo 2** mal controlada
5. **Síndrome metabólico**

---

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Antes de decidir el tratamiento:

1. ¿Está indicada la revascularización renal en este paciente?
2. ¿Qué fármaco de cuarta línea es más apropiado: espironolactona o betabloqueante?
3. ¿Debe iniciarse CPAP?
4. ¿Qué papel tienen los iSGLT2 en este paciente?

---

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Análisis de indicaciones de revascularización:

Según las guías AHA 2022 y KDIGO 2022, la revascularización en enfermedad renovascular aterosclerótica (ERVA) se reserva para escenarios de "alto riesgo":

- ✓ **HTA resistente verdadera** (presente)
- ✓ **Deterioro progresivo de función renal** (creatinina basal 1,1 → 1,42 mg/dL en 6 meses)
- ✗ Edema agudo de pulmón recurrente (no presente)
- ✓ **Estenosis unilateral con riñón contralateral funcionante**

Factores que predicen mejor respuesta a revascularización:

- ✓ Ausencia de proteinuria masiva (albuminuria 320 mg/g, no nefrótica)
- ✗ Diabetes (factor de peor pronóstico)
- ✓ Riñón afectado >7 cm (9 cm)
- ✓ Evidencia de activación del SRAA (renina elevada)
- ✓ Deterioro reciente de función renal

Decisión multidisciplinar:

Tras discusión en sesión clínica con Nefrología, Cardiología Intervencionista y Radiología Vascular, se decide:

1. Revascularización renal:

Dada la presencia de HTA resistente verdadera, deterioro progresivo de función renal, estenosis significativa (>70%) con riñón viable (>7 cm) y activación del SRAA, se programa **angioplastia con stent de arteria renal izquierda**.

2. Optimización farmacológica:

a) Cuarto fármaco - Espironolactona:

Se añade **espironolactona 25 mg/día**. Aunque el paciente tiene ERC (FGe 56 ml/min), la **hipopotasemia basal (K 3,1 mEq/L)** reduce significativamente el riesgo de hiperpotasemia y permite el uso seguro de espironolactona. Según las guías, puede usarse espironolactona en pacientes con FGe ≥30 ml/min y K ≤4,5 mEq/L, con monitorización estrecha.

b) Cambio de diurético:

Se sustituye **hidroclorotiazida 25 mg por clortalidona 12,5 mg** por su mayor vida media y mejor cobertura del período nocturno (patrón non-dipper).

c) Nefroprotección con iSGLT2:

Se añade **empagliflozina 10 mg/día**. Los iSGLT2 están indicados en pacientes con ERC y albuminuria ≥30 mg/g, independientemente de la diabetes, por su efecto nefroprotector y cardioprotector. Además, reducen la PA y tienen efecto natriurético.

3. Tratamiento del SAOS:

Se prescribe **CPAP nocturna** con titulación automática.

4. Control metabólico:

- Intensificación del tratamiento antidiabético (añadir semaglutida 0,5 mg semanal, con beneficios sobre peso, PA y riesgo cardiovascular)
- Objetivo HbA1c <7%
- Refuerzo de medidas de estilo de vida

Procedimiento de revascularización:

Se realiza arteriografía renal que confirma estenosis ostial del 78% de la arteria renal izquierda con gradiente translesional de 25 mmHg (hemodinámicamente significativo). Se realiza **angioplastia con implante de stent** sin complicaciones.

Evolución:

A las 2 semanas post-revascularización:

- PA en consulta: 152/94 mmHg (mejoría parcial)
- Creatinina: 1,38 mg/dL (estable)
- Potasio: 4,2 mEq/L (normalizado)

A los 3 meses:

- PA en consulta: 138/86 mmHg
- MAPA de control: Media 24h 132/82 mmHg, **patrón dipper recuperado** (descenso nocturno 11%)
- Creatinina: 1,25 mg/dL (mejoría)
- Potasio: 4,4 mEq/L

- Albuminuria: 180 mg/g (reducción del 44%)
- HbA1c: 7,4% (mejoría)
- Pérdida de peso: 4 kg

A los 6 meses:

- PA estabilizada en **126/78 mmHg** con 4 fármacos (ramipril, amlodipino, clortalidona, espironolactona)
- Creatinina: 1,18 mg/dL (FGe 62 ml/min)
- Albuminuria: 120 mg/g
- Potasio: 4,4 mEq/L
- Buena adherencia a CPAP (media 5,5 horas/noche)
- Pérdida de peso total: 7 kg

El paciente ha logrado control tensional, mejoría de función renal, reducción de albuminuria y mejor control metabólico mediante un **abordaje multimodal** que incluyó revascularización, optimización farmacológica, tratamiento del SAOS y modificación del estilo de vida.

---

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

El concepto de "jerarquización de señales"

Este caso ilustra la complejidad del paciente con HTA resistente y múltiples "red flags". El clínico debe actuar como un "jerarquizador" de señales para evitar el fracaso terapéutico:

1. **Hipopotasemia**: La pista de mayor peso. Obligó a diferenciar HAP de HTA renovascular mediante el ARR.
2. **Soplo abdominal + asimetría renal**: Orientaron hacia estenosis de arteria renal.
3. **Patrón non-dipper + obesidad + ronquidos**: Sugirieron SAOS como factor contribuyente.
4. **ERC + albuminuria + diabetes**: Indicaron la necesidad de nefroprotección intensiva.

Diferenciación HAP vs. HTA renovascular

La clave diagnóstica fue el **estado de la renina**:

- En este paciente, la renina estaba **elevada** (2,8 ng/mL/h), no suprimida
- Esto descartó HAP y orientó hacia hiperaldosteronismo secundario por activación del SRAA
- La hipopotasemia se explicaba por la activación del SRAA secundaria a la hipoperfusión renal

Indicaciones de revascularización en ERVA

Los ensayos ASTRAL y CORAL demostraron que la revascularización no es superior al tratamiento médico óptimo en la mayoría de los pacientes con ERVA. Sin embargo, existen **escenarios de "alto riesgo"** donde la revascularización puede ser beneficiosa:

- Edema agudo de pulmón recurrente ("flash pulmonary edema")
- HTA verdaderamente refractaria
- Deterioro rápido y progresivo de función renal
- Estenosis bilateral o en riñón único con isquemia global

En este paciente, la combinación de HTA resistente verdadera, deterioro progresivo de función renal y activación del SRAA justificó la revascularización.

Uso de espironolactona en ERC

El estudio PATHWAY-2 demostró que la espironolactona es el fármaco más eficaz como cuarta línea en HTA resistente. Sin embargo, el riesgo de hiperpotasemia limita su uso en ERC.

En este paciente, la **hipopotasemia basal** (K=3,1 mEq/L) permitió el uso seguro de espironolactona. Las guías sugieren que puede usarse en pacientes con FGe ≥30 ml/min y K ≤4,5 mEq/L, con monitorización estrecha.

El estudio **AMBER** demostró que el uso de quelantes de potasio (patiromer) permite mantener la espironolactona en pacientes con ERC avanzada (FGe 25-45 ml/min) y HTA resistente.

Papel de los iSGLT2

Los iSGLT2 (empagliflozina, dapagliflozina) están indicados en pacientes con ERC y albuminuria, independientemente de la diabetes, por su efecto nefroprotector y cardioprotector. Además, tienen efecto antihipertensivo modesto (reducción de 3-5 mmHg en PA sistólica) y natriurético, lo que los hace especialmente útiles en este contexto.

---

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **Hipopotasemia + HTA = Pista de Oro**. Buscar hiperaldosteronismo primario (renina baja) o HTA renovascular (renina alta).
2. La clave para diferenciar HAP de HTA renovascular es el **estado de la renina**: HAP = renina suprimida; renovascular = renina elevada.
3. La **espironolactona** es el cuarto fármaco más eficaz en HTA resistente según PATHWAY-2, con reducción de PA sistólica de 8-9 mmHg superior a placebo.
4. La espironolactona puede usarse en ERC con FGe ≥30 ml/min y K ≤4,5 mEq/L, con monitorización estrecha.

5. La **hipopotasemia basal** reduce el riesgo de hiperpotasemia por espironolactona y permite su uso más seguro.
6. La revascularización en ERVA se reserva para escenarios de "alto riesgo": edema pulmonar flash, HTA refractaria, deterioro rápido de función renal.
7. El **patrón non-dipper** en MAPA sugiere SAOS y debe buscarse activamente en pacientes con HTA resistente y obesidad.
8. Los **iSGLT2** están indicados en ERC con albuminuria, independientemente de la diabetes, por su efecto nefroprotector.
9. La **asimetría renal >1,5 cm** en ecografía sugiere estenosis de arteria renal del lado del riñón más pequeño.
10. El tratamiento de la HTA resistente debe ser **multimodal**: fármacos, intervención sobre causas secundarias, CPAP si SAOS, y cambios en estilo de vida.

---

13. ERRORES FRECUENTES

- **Tratar la hipopotasemia solo con suplementos de potasio** sin investigar la causa hormonal o vascular subyacente.
- **No medir el cociente aldosterona/renina** en pacientes con HTA resistente e hipopotasemia, perdiendo la oportunidad de diagnosticar HAP o HTA renovascular.
- **Confundir HAP con HTA renovascular**: En HAP la renina está suprimida; en HTA renovascular está elevada.
- **No usar MAPA** y asumir que el paciente es "nervioso", ignorando un posible SAOS o una resistencia real.
- **Suspender el bloqueo del SRAA** ante cualquier mínima subida de creatinina, perdiendo el efecto nefroprotector.
- **Evitar espironolactona en ERC** por miedo a hiperpotasemia, incluso cuando el potasio basal es bajo.
- **Revascularizar todas las estenosis renales** detectadas por imagen sin considerar la relevancia hemodinámica y el contexto clínico.
- **No considerar SAOS** en pacientes obesos con HTA resistente y patrón non-dipper.

---

14. LO QUE DEBES RECCORDAR

Recientemente, varios conceptos se han consolidado en el manejo del paciente complejo con HTA resistente y múltiples comorbilidades:

El primero es que la **hipopotasemia en paciente hipertenso** sigue siendo una "pista de oro" que obliga a diferenciar HAP de HTA renovascular mediante el cociente aldosterona/renina. La renina suprimida indica HAP; la renina elevada indica hiperaldosteronismo secundario.

El segundo es que la **espironolactona** se mantiene como el fármaco de cuarta línea de elección en HTA resistente, con evidencia robusta del estudio PATHWAY-2. Un estudio reciente (2025) ha demostrado que la **amilorida** puede ser una alternativa eficaz con menos efectos adversos antiandrogénicos, aunque la espironolactona sigue siendo ligeramente superior en reducción de PA.

El tercero es que la **revascularización en ERVA** se reserva para escenarios de "alto riesgo" bien definidos, y la decisión debe ser multidisciplinar. Los estudios observacionales recientes confirman que pacientes seleccionados (HTA refractaria, deterioro rápido de función renal, edema pulmonar flash) pueden beneficiarse significativamente de la revascularización.

El cuarto es la consolidación de los **iSGLT2** como pilar del tratamiento nefroprotector en pacientes con ERC y albuminuria, independientemente de la diabetes. Además, los **ARM no esteroideos** (finerenona) han demostrado beneficio cardiovascular y renal en pacientes con ERC y diabetes tipo 2.

Finalmente, el **abordaje multimodal** es esencial en pacientes complejos: optimización farmacológica, tratamiento de causas secundarias (revascularización si indicada, CPAP si SAOS), y modificación intensiva del estilo de vida.

---

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1

Varón de 54 años con HTA resistente, hipopotasemia (K 3,1 mEq/L), soplo abdominal y riñón izquierdo más pequeño que el derecho. ¿Cuál es la sospecha diagnóstica principal?

A) Hiperaldosteronismo primario por adenoma suprarrenal

B) Hipertensión renovascular con activación secundaria del SRAA

C) Síndrome de Cushing

D) Feocromocitoma

Respuesta correcta: B

Comentario: La combinación de **hipopotasemia, soplo abdominal y asimetría renal** (riñón más pequeño del lado del soplo) es altamente sugestiva de **HTA renovascular**. La hipopotasemia se explica por la activación secundaria del SRAA debido a la hipoperfusión renal. A diferencia del HAP, en la HTA renovascular la renina está elevada, no suprimida.

Pregunta 2

¿Cuál es el hallazgo bioquímico que diferencia el hiperaldosteronismo primario de la hipertensión renovascular?

A) Nivel de aldosterona plasmática

B) Nivel de potasio sérico

C) Estado de la renina plasmática

D) Nivel de cortisol urinario

Respuesta correcta: C

Comentario: La clave para diferenciar HAP de HTA renovascular es el **estado de la renina**. En HAP, la aldosterona es alta y la renina está **suprimida** (producción autónoma). En HTA renovascular, tanto aldosterona como renina están **elevadas** (activación secundaria del SRAA por hipoperfusión renal).

Pregunta 3

¿En cuál de los siguientes escenarios está indicada la revascularización en enfermedad renovascular aterosclerótica?

A) Edema agudo de pulmón recurrente con estenosis bilateral significativa

B) HTA controlada con 2 fármacos y estenosis renal del 70%

C) Estenosis renal asintomática del 60% detectada incidentalmente

D) Proteinuria nefrótica con estenosis renal unilateral

Respuesta correcta: A

Comentario: El **edema agudo de pulmón recurrente** ("flash pulmonary edema") es una de las indicaciones más claras de revascularización en ERVA, especialmente con estenosis bilateral. Los ensayos ASTRAL y CORAL demostraron que la revascularización no es superior al tratamiento médico en la mayoría de los pacientes, pero los escenarios de "alto riesgo" (edema pulmonar flash, HTA refractaria, deterioro rápido de función renal) pueden beneficiarse.

Pregunta 4

¿Es seguro añadir espironolactona en un paciente con FGe 56 ml/min y potasio de 3,1 mEq/L?

A) No, está contraindicada en cualquier grado de ERC

B) Sí, la hipopotasemia basal reduce el riesgo de hiperpotasemia y permite su uso con monitorización

C) Solo si se añade un quelante de potasio simultáneamente

D) Solo si se suspende el IECA previamente

Respuesta correcta: B

Comentario: La **hipopotasemia basal (K 3,1 mEq/L)** reduce significativamente el riesgo de hiperpotasemia y permite el uso seguro de espironolactona. Las guías indican que puede usarse en pacientes con FGe ≥30 ml/min y K ≤4,5 mEq/L, con monitorización estrecha (control de potasio y creatinina a las 1-2 semanas de inicio y tras cada ajuste de dosis). El estudio AMBER demostró que incluso en ERC más avanzada (FGe 25-45 ml/min), el uso de quelantes de potasio permite mantener la espironolactona.

Pregunta 5

¿Cuál es el beneficio principal de añadir un inhibidor de SGLT2 (empagliflozina) en este paciente con ERC, diabetes y albuminuria?

A) Solo mejorar el control glucémico

B) Reducir el riesgo de progresión renal, eventos cardiovasculares y mortalidad, independientemente del control glucémico

C) Aumentar la diuresis para controlar los edemas

D) Sustituir al diurético tiazídico

Respuesta correcta: B

Comentario: Los **iSGLT2** (empagliflozina, dapagliflozina, canagliflozina) han demostrado en múltiples ensayos clínicos (EMPA-REG OUTCOME, CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY) que **reducen el riesgo de progresión a insuficiencia renal terminal, muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca**, independientemente del efecto sobre la glucemia. Están indicados en pacientes con ERC y FGe ≥20 ml/min con albuminuria, con o sin diabetes. Además, tienen efecto antihipertensivo modesto (3-5 mmHg) y natriurético.

Pregunta 6

¿Qué hallazgo en el eco-Doppler renal es más sugestivo de estenosis hemodinámicamente significativa de la arteria renal?

A) Velocidad sistólica pico >180-200 cm/s e índice renal-aórtico >3,5

B) Índice de resistencia <0,5

C) Flujo diastólico aumentado

D) Simetría perfecta del tamaño renal

Respuesta correcta: A

Comentario: Los criterios ecográficos de estenosis significativa de arteria renal incluyen: **velocidad sistólica pico >180-200 cm/s**, **índice renal-aórtico >3,5** (relación entre velocidad en arteria renal y aorta), **patrón tardus-parvus** en arterias intrarrenales (tiempo de aceleración prolongado, índice de aceleración disminuido) y **asimetría renal >1,5 cm** (riñón más pequeño del lado estenótico). En este paciente, la velocidad de 285 cm/s y el índice de 4,2 son altamente sugestivos de estenosis significativa.

Pregunta 7

¿Cuál de los siguientes NO es un escenario de "alto riesgo" que justifique revascularización en enfermedad renovascular aterosclerótica?

A) Edema agudo de pulmón recurrente ("flash pulmonary edema")

B) HTA verdaderamente refractaria a tratamiento médico óptimo

C) Estenosis renal asintomática del 50% con PA controlada

D) Deterioro rápido y progresivo de función renal con estenosis bilateral

Respuesta correcta: C

Comentario: Los ensayos **ASTRAL y CORAL** demostraron que la revascularización no es superior al tratamiento médico óptimo en la mayoría de los pacientes con ERVA. Sin embargo, existen **escenarios de "alto riesgo"** donde la revascularización puede ser beneficiosa: edema agudo de pulmón recurrente, HTA verdaderamente refractaria, deterioro rápido de función renal, y estenosis bilateral o en riñón único con isquemia global. Una estenosis asintomática del 50% con PA controlada **NO** es indicación de revascularización.

Pregunta 8

¿Qué patrón en el MAPA de 24 horas es más característico de un paciente con SAOS y sugiere activación simpática nocturna?

A) Patrón dipper extremo (descenso nocturno >20%)

B) Variabilidad tensional mínima

C) Hipotensión nocturna sintomática

D) Patrón non-dipper o riser (descenso nocturno <10% o elevación nocturna)

Respuesta correcta:D

Comentario: El **patrón non-dipper** (descenso nocturno <10%) o **riser** (PA nocturna mayor que diurna) es altamente característico del SAOS. La hipoxia intermitente y los microdespertares durante las apneas provocan activación simpática nocturna que impide el descenso fisiológico de la PA durante el sueño. Este patrón es un marcador independiente de mal pronóstico cardiovascular y debe hacer sospechar SAOS en pacientes con HTA resistente, especialmente si hay obesidad, ronquidos y somnolencia diurna.

Pregunta 9

En un paciente con HTA resistente, ERC estadio G3a, diabetes tipo 2 y albuminuria A3, ¿cuál es la combinación farmacológica más apropiada según la evidencia actual?

A) IECA + calcioantagonista + tiazida + betabloqueante

B) IECA + calcioantagonista + clortalidona + espironolactona + iSGLT2

C) Doble bloqueo del SRAA (IECA + ARA-II) + diurético de asa

D) Calcioantagonista + alfabloqueante + diurético de asa

Respuesta correcta: B

Comentario: La combinación óptima en este perfil de paciente incluye: **IECA o ARA-II** (nefroprotección, reducción de albuminuria), **calcioantagonista** (control tensional), **clortalidona** (mejor que hidroclorotiazida por mayor vida media y potencia), **espironolactona** (cuarto fármaco más eficaz según PATHWAY-2), e **iSGLT2** (nefroprotección y cardioprotección independiente de glucemia). El doble bloqueo del SRAA (IECA + ARA-II) está **contraindicado** por aumento de efectos adversos sin beneficio adicional (estudio ONTARGET).

Pregunta 10

En un paciente con HTA resistente y varias causas contribuyentes demostradas, ¿cuál es el enfoque terapéutico más apropiado?

A) Tratar únicamente la cifra de presión arterial y posponer el estudio de causas secundarias

B) Elegir una sola intervención y suspender el resto del tratamiento

C) Revascularizar cualquier estenosis renal independientemente de su relevancia clínica

D) Aplicar un abordaje multimodal: optimización farmacológica, tratamiento de las causas secundarias indicadas, CPAP si existe SAOS y modificación intensiva del estilo de vida

Respuesta correcta: D

Comentario: La HTA resistente con múltiples comorbilidades exige un enfoque multimodal. En este caso se combinan optimización antihipertensiva y nefroprotectora, revascularización renal por criterios de alto riesgo, tratamiento del SAOS con CPAP y medidas metabólicas y de estilo de vida. Tratar un único componente deja mecanismos relevantes sin corregir.

---

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

RESPUESTAS A LA PAUSA 1

Pregunta 1: Hipopotasemia + HTA resistente: ¿Es un hiperaldosteronismo primario o una hipertensión renovascular? ¿Cómo diferenciarlos?

La **hipopotasemia espontánea** en un paciente hipertenso es una "pista de oro" que obliga a descartar dos entidades principales:

- **Hiperaldosteronismo primario (HAP)**: Producción autónoma de aldosterona por adenoma o hiperplasia suprarrenal. La aldosterona está elevada y la **renina está suprimida** (ARR muy elevado, típicamente >30-50).
- **Hipertensión renovascular**: Activación secundaria del SRAA por hipoperfusión renal distal a la estenosis. Tanto la aldosterona como la **renina están elevadas** (ARR normal o bajo).

La **clave diagnóstica es el estado de la renina**:

- Renina suprimida (<1 ng/mL/h) → HAP
- Renina elevada (>1 ng/mL/h) → Hiperaldosteronismo secundario (HTA renovascular)

En este paciente, la renina estaba elevada (2,8 ng/mL/h), lo que descartó HAP y orientó hacia HTA renovascular. La hipopotasemia se explicaba por la activación del SRAA secundaria a la hipoperfusión renal izquierda.

Pregunta 2: ERC + Albuminuria: ¿Cómo influye el daño renal en la elección del cuarto fármaco?

La presencia de ERC (FGe 56 ml/min) y albuminuria significativa (320 mg/g) tiene varias implicaciones:

- **Espironolactona**: Es el cuarto fármaco más eficaz según PATHWAY-2, pero el riesgo de hiperpotasemia aumenta con la disminución del FGe. Sin embargo, en este paciente la **hipopotasemia basal (K 3,1 mEq/L)** reduce significativamente este riesgo y permite su uso seguro con monitorización.

- **iSGLT2**: Están indicados en ERC con albuminuria (FGe ≥20 ml/min) por su efecto nefroprotector y cardioprotector, independientemente de la diabetes. Además, tienen efecto natriurético que puede ayudar al control tensional.
- **Clortalidona vs. hidroclorotiazida**: La clortalidona es preferible por su mayor vida media (mejor cobertura nocturna) y mayor potencia. Aunque clásicamente se consideraba que las tiazidas perdían eficacia con FGe <30 ml/min, estudios recientes (CLICK) han demostrado eficacia de clortalidona incluso en ERC avanzada.
- **Diuréticos de asa**: Pueden ser necesarios si hay sobrecarga de volumen significativa o FGe <30 ml/min.

Pregunta 3: SAOS + Obesidad: ¿Cuánto peso tiene la apnea en la resistencia nocturna observada en el MAPA?

El SAOS es un factor contribuyente muy significativo en este paciente:

- **Prevalencia**: El 60-90% de pacientes con HTA resistente tienen SAOS, y hasta el 95% en HTA refractaria.
- **Mecanismo**: La hipoxia intermitente y los microdespertares durante las apneas provocan activación simpática nocturna, liberación de catecolaminas, activación del SRAA y disfunción endotelial. Esto impide el descenso fisiológico de la PA durante el sueño.
- **Patrón non-dipper**: El descenso nocturno del 3% observado en este paciente es altamente sugestivo de SAOS. La PA nocturna elevada (150/92 mmHg) refleja la activación simpática durante los episodios de apnea.
- **Factores de riesgo**: Obesidad (IMC 33,5 Kg/m^2), perímetro cervical aumentado (44 cm), ronquidos intensos y pausas respiratorias presenciadas son predictores potentes de SAOS.
- **Impacto terapéutico**: El tratamiento del SAOS con CPAP puede reducir la PA en 4-7 mmHg en pacientes con HTA resistente, aunque el efecto es modesto y debe combinarse con optimización farmacológica.

Pregunta 4: Soplo abdominal: ¿Qué significado tiene en este contexto?

El **soplo abdominal en flanco izquierdo** es un hallazgo físico de gran valor en este contexto:

- **Especificidad**: Aunque la sensibilidad es baja (40-50%), la especificidad para estenosis de arteria renal es alta (>90%) cuando el soplo es sistólico-diastólico o se localiza en el flanco.
- **Correlación anatómica**: El soplo en flanco izquierdo sugiere estenosis de la arteria renal izquierda, lo que se confirmó con el eco-Doppler y la angio-TC.

- **Indicación de estudio**: En un paciente con HTA resistente, hipopotasemia y soplo abdominal, el estudio de imagen de arterias renales es obligatorio.

RESPUESTAS A LA PAUSA 2

Pregunta 1: ¿Cuál es la primera prueba diagnóstica para jerarquizar las causas secundarias: cociente aldosterona/renina o eco-Doppler renal?

En este paciente con múltiples "red flags", el abordaje debe ser sistemático:

- **Cociente aldosterona/renina (ARR)**: Es la prueba de cribado inicial para diferenciar HAP de hiperaldosteronismo secundario. Debe realizarse primero porque:
  - La hipopotasemia es la pista de mayor peso
  - El resultado orienta el diagnóstico diferencial: renina suprimida → HAP; renina elevada → HTA renovascular
  - Es menos costosa y más accesible que las pruebas de imagen
- **Eco-Doppler renal**: Debe realizarse si el ARR sugiere hiperaldosteronismo secundario (renina elevada) o si hay sospecha clínica de estenosis renal (soplo abdominal, asimetría renal previa, enfermedad aterosclerótica difusa).

En la práctica, dado que este paciente tiene tanto hipopotasemia como soplo abdominal, es razonable realizar ambas pruebas de forma simultánea o secuencial cercana.

Pregunta 2: ¿Es seguro añadir espironolactona con un FGe de 56 ml/min y potasio de 3,1 mEq/L?

Sí, es seguro por varias razones:

- **Hipopotasemia basal**: El potasio de 3,1 mEq/L proporciona un "margen de seguridad" amplio. La espironolactona tenderá a elevar el potasio hacia valores normales, no hacia hiperpotasemia.
- **FGe >30 ml/min**: Las guías permiten el uso de espironolactona con FGe ≥30 ml/min y K ≤4,5 mEq/L.
- **Monitorización**: Se debe controlar potasio y creatinina a las 1-2 semanas de inicio y tras cada ajuste de dosis.
- **Dosis inicial baja**: Iniciar con 12,5-25 mg/día y titular según respuesta y tolerancia.
- **Estudio AMBER**: Demostró que incluso en ERC más avanzada (FGe 25-45 ml/min), el uso de quelantes de potasio (patiromer) permite mantener la espironolactona si se desarrolla hiperpotasemia.

Pregunta 3: ¿Qué hallazgos en el eco-Doppler sugerirían estenosis de arteria renal hemodinámicamente significativa?

Los criterios ecográficos de estenosis significativa incluyen:

- **Velocidad sistólica pico (VSP) >180-200 cm/s** en la arteria renal (en este paciente: 285 cm/s)
- **Índice renal-aórtico (RAR) >3,5** (relación VSP arteria renal / VSP aorta) (en este paciente: 4,2)
- **Patrón tardus-parvus** en arterias intrarrenales:
  - Tiempo de aceleración prolongado (>70 ms)
  - Índice de aceleración disminuido (<3 m/s^2)
  - Pérdida del pico sistólico precoz
- **Asimetría renal >1,5 cm** (riñón más pequeño del lado estenótico) (en este paciente: 9 cm vs. 11,2 cm)
- **Índice de resistencia elevado** (>0,80) en el riñón afectado puede indicar daño parenquimatoso irreversible y peor pronóstico tras revascularización.

Pregunta 4: ¿Debe realizarse estudio de SAOS en este paciente?

Sí, absolutamente. Las indicaciones de estudio de SAOS en este paciente son múltiples:

- **HTA resistente**: El 60-90% de pacientes con HTA resistente tienen SAOS.
- **Patrón non-dipper en MAPA**: Altamente sugestivo de SAOS.
- **Síntomas clásicos**: Ronquidos intensos, pausas respiratorias presenciadas, somnolencia diurna, cefalea matutina.
- **Factores de riesgo**: Obesidad (IMC 33,5 kg/m^2), perímetro cervical aumentado (44 cm), sexo masculino.
- **Síndrome metabólico**: La asociación de obesidad, diabetes, dislipemia e HTA aumenta la probabilidad de SAOS.

La prueba de elección es la **polisomnografía nocturna** (estándar de oro) o la **poligrafía respiratoria domiciliaria** (alternativa válida en pacientes con alta probabilidad pretest).

RESPUESTAS A LA PAUSA 3

Pregunta 1: ¿Está indicada la revascularización renal en este paciente?

Sí, la revascularización está indicada en este paciente por cumplir criterios de "alto riesgo":

Criterios presentes:

- ✓ HTA resistente verdadera (confirmada por MAPA, 4 fármacos a dosis óptimas)
- ✓ Deterioro progresivo de función renal (creatinina 1,1 → 1,42 mg/dL en 6 meses)
- ✓ Estenosis significativa (>70%) con riñón viable (>7 cm)

- ✓ Evidencia de activación del SRAA (renina elevada, hipopotasemia)
- ✓ Estenosis unilateral con riñón contralateral funcionante

Factores que predicen buena respuesta:

- ✓ Ausencia de proteinuria nefrótica (albuminuria 320 mg/g)
- ✓ Riñón afectado >7 cm (9 cm)
- ✓ Deterioro reciente de función renal (<12 meses)
- ✗ Diabetes (factor de peor pronóstico, pero no contraindica)

Factores que predicen mala respuesta (ausentes en este paciente):

- Proteinuria nefrótica
- Riñón atrófico (<7 cm)
- Índice de resistencia intrarrenal >0,80
- ERC avanzada (FGe <15 ml/min)
- Enfermedad parenquimatosa difusa

Pregunta 2: ¿Qué fármaco de cuarta línea es más apropiado: espironolactona o betabloqueante?

La **espironolactona** es claramente superior al betabloqueante como cuarto fármaco:

- **Evidencia PATHWAY-2**: Espironolactona redujo la PA sistólica 8,7 mmHg más que placebo, y fue significativamente superior a bisoprolol (diferencia 4,5 mmHg) y doxazosina (diferencia 4,0 mmHg).
- **Mecanismo**: La respuesta a espironolactona fue inversamente proporcional a los niveles de renina, sugiriendo que la retención de sodio mediada por aldosterona es el mecanismo predominante en HTA resistente.
- **Beneficio adicional en este paciente**: La hipopotasemia basal (K 3,1 mEq/L) indica activación del SRAA y predice buena respuesta a espironolactona, además de reducir el riesgo de hiperpotasemia.
- **Betabloqueantes**: Pueden considerarse si hay indicación específica (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular), pero no son el cuarto fármaco de elección en HTA resistente.

Pregunta 3: ¿Debe iniciarse CPAP?

Sí, la CPAP está indicada en este paciente:

- **IAH 32/hora**: SAOS moderado-grave (IAH ≥15 con síntomas o IAH ≥30)
- **Síntomas**: Somnolencia diurna, cefalea matutina, ronquidos
- **Comorbilidades cardiovasculares**: HTA resistente, diabetes, síndrome metabólico

- **Efecto sobre PA**: Aunque modesto (4-7 mmHg en HTA resistente), contribuye al control tensional y puede convertir el patrón non-dipper en dipper.
- **Beneficios adicionales**: Reducción del riesgo de arritmias, mejoría de somnolencia y calidad de vida, posible reducción del riesgo cardiovascular a largo plazo.
- **Adherencia**: Es fundamental para obtener beneficio. Se considera adherencia adecuada ≥4 horas/noche durante ≥70% de las noches.

Pregunta 4: ¿Qué papel tienen los iSGLT2 en este paciente?

Los iSGLT2 tienen un papel fundamental en este paciente por múltiples razones:

- **Nefroprotección**: Reducen el riesgo de progresión a insuficiencia renal terminal en pacientes con ERC y albuminuria, independientemente de la diabetes (estudios DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY).
- **Cardioprotección**: Reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular.
- **Efecto antihipertensivo**: Reducción modesta de PA (3-5 mmHg sistólica) por efecto natriurético y reducción de volumen.
- **Control glucémico**: Mejoran el control de la diabetes sin riesgo de hipoglucemia.
- **Indicación en este paciente**: ERC estadio G3a (FGe 56 ml/min) + albuminuria A3 (320 mg/g) + diabetes tipo 2 = indicación clara de iSGLT2.
- **Consideraciones**: Pueden causar una reducción inicial del FGe (10-15%) que es hemodinámica y reversible, similar a los IECA. No debe suspenderse por esta razón.

---

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386(10008):2059-2068.

Adler GK, Stowasser M, Correa RR, Khan N, Kline G, McGowan MJ, et al. Primary aldosteronism: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(9):2453-2495.

Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(8):e128-e143.

Hicks CW, Clark TWI, Cooper CJ, de Bhailis AM, De Carlo M, Jakimowicz T, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Controversies Conference. Am J Kidney Dis. 2022;79(2):289-301

ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2009;361(20):1953-1962.

Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2014;370(1):13-22.

Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2019;394(10208):1540-1550.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, Jeong JO, Kim JH, Chun KH, et al. Spironolactone vs amiloride for resistant hypertension: a randomized clinical trial. JAMA. 2025;333(23):2073-2082.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128.

Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2019;380(24):2295-2306.

Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.

EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127.

Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, Tu W. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. N Engl J Med. 2021;385(27):2507-2519.

Mann JFE, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al; ONTARGET Investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2008;372(9638):547-553.