

**DIFERENCIA DE CIFRAS TENSIONALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA MEDIDAS EN CONSULTA DE NEFROLOGÍA Y VISITA  
DOMICILIARIA EN UNA UNIDAD RENAL DE LA CIUDAD DE CARTAGENA ENTRE  
JUNIO DE 2007 A JUNIO DE 2008**

**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTAS EN  
MEDICINA INTERNA**

**ADLAY MARTINEZ RAMOS  
ARMANDO JOSE DIAZ DE ARCE  
SANDRO CAICEDO SALAS**

**ASESOR DISCIPLINAR  
Dr. AMAURY ARIZA GARCIA.  
COORDINADOR DE MEDICINA INTERNA**

**ASESOR METODOLOGICO  
Dr. ALFREDO GANEM PAREJA  
DIRECCION DE INVESTIGACION.**

**CARTAGENA-COLOMBIA.  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DEL SINU 2009**

## CONTENIDO

ABSTRACT.....	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....	5
1.1 IDENTIFICACION DEL PROBLEMA .....	5
HIPERTENSION DE BATA BLANCA (HBB) .....	5
1.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA: .....	11
HIPERTENSION DE BATA BLANCA .....	11
2. JUSTIFICACIÓN .....	14
3. OBJETIVOS .....	15
3.1. GENERAL.....	15
3.2. ESPECIFICOS .....	15
4. MARCO REFERENCIAL .....	16
4.1 MARCO TEÓRICO .....	16
4.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL .....	19
4.2.1 HIPERTENSIÓN EN PACIENTES EN DIÁLISIS:.....	23
4.3 RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. ....	24
4.3.1. <i>Pacientes en Tratamiento Sustitutivo Renal.</i> .....	24
4.3.2 TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. ....	31
El presente estudio cuenta con la aprobación del departamento de investigación de la Unidad renal, durante el mismo se mantuvo el anonimato de los pacientes estudiados.5.	
METODOLOGÍA: .....	38
5. METODOLOGÍA: .....	39
5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	39
5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	39
5.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	40
5.4. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	40
6. PRESUPUESTO .....	41
7. CRONOGRAMA .....	42
8. INTERVENCIONES .....	43
8.1 MEDICIONES .....	43
10. RESULTADOS ESTADISTICOS DEL ESTUDIO.....	45
11. DISCUSIÓN.....	51
12. CONCLUSIONES. ....	52

## **ABSTRACT**

**Introducción:** La hipertensión arterial es el origen en el 25 al 30% de los casos de enfermedad renal crónica que van a diálisis, presentando una prevalencia en alrededor del 22 al 88%, asociándose la mortalidad con la presión arterial sistólica.

**Métodos y resultados:** Revisamos en historias clínicas las cifras tensionales medidas en consulta externa de nefrología y en visita domiciliaria de pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal en una unidad renal durante el período de un año. De 47 en total, se analizan 25 pacientes, con un promedio de edad de 56 años (DE=14.5), 36% masculinos y 64% femeninos. El promedio de la presión sistólica ambulatoria fue de 146 mmHg (DE=29 ) y el de consulta fue de 156 (DE=30)(p=0.01). El rango más frecuente de la presión sistólica ambulatoria fue de 127 a 150 mmHg (52%). En consulta fue de 151 a 174 mmHg (32%). En la presión diastólica el rango más frecuente ambulatorio fue entre 79 y 92 (48%), y en consulta fue de 65 y 78 (32%).

**Conclusiones:** Existen diferencias significativas de la presión arterial sistólica medidas en consulta y de forma ambulatoria a los pacientes hipertensos en diálisis peritoneal. Se necesita un número mayor de pacientes para comprobar la variabilidad de la presión arterial en ellos y la influencia de este factor sobre su pronóstico y tratamiento.

**Palabras clave:** Hipertensión Arterial, control ambulatorio de presión arterial, diálisis peritoneal, enfermedad renal crónica.

## GLOSARIO

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** Cifras de TA elevadas por encima de 140/90<sup>1</sup>

**HIPERTENSION DE BATA BLANCA:** La persistencia de una TA media elevada en la consulta de más de 140/90 mmHg y la presencia de lecturas ambulatorias al despertar con una media inferior a 135/85 mmHg.<sup>2</sup>

**TOMA DE TENSION ARTERIAL:** Procedimiento mediante el cual se hace la toma de la tensión arterial según las normas del JNC 7 report

TA: Tension arterial, JNC: Joint National Committee, PAS: Presion arterial sistolica, PAD: Presión arterial diastolica.

---

<sup>1</sup> *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure - Complete Report*

<sup>2</sup> *Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidosi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurements by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. Lancet. 1983.;2:695-8*

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

### 1.1 IDENTIFICACION DEL PROBLEMA

#### HIPERTENSION DE BATA BLANCA (HBB)

El término Hipertensión de Bata Blanca, introducido recientemente por *Pickering*<sup>3</sup> señala a aquellos individuos que presentan una presión arterial elevada en el entorno clínico y cifras completamente normales fuera de este ámbito. La HBB hace referencia a una elevación de la presión arterial provocada por la presencia del personal sanitario y/o del médico durante el proceso de medida que reduce, notablemente, la validez del diagnóstico de la hipertensión arterial.

Aunque la denominación de Hipertensión de Bata Blanca es la más frecuente en la literatura científica y en la práctica profesional, recientemente se ha propuesto el nombre de Hipertensión Clínica Aislada (HCA) para subrayar el hecho de que no se conoce con exactitud su etiología pues al parecer este efecto no es inducido

---

<sup>3</sup> *Pickering TC, James GD, Boddie C, Harshfiels GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? Jama 1988;259:225-8.*

exclusivamente por la bata blanca ya que se ha podido observar incluso cuando el médico usa la bata blanca.<sup>4</sup>

En los últimos años ha proliferado un gran número de investigaciones relacionadas con la HBB; sin embargo, los primeros estudios al respecto se remontan a los años 40 cuando *Ayman* y *Golshine* encontraron que la presión arterial registrada por los pacientes hipertensos en sus domicilios era sistemáticamente más baja que la registrada por los médicos en consulta.<sup>5</sup> Posteriormente, *Reisser*, *Reeves* y *Armington* señalaron que la presión arterial era más alta cuando era medida por un médico que cuando era responsable de ello una enfermera.<sup>6</sup> *Richardson*, *Honour*, *Fenton* y *Stott* observaron que la PA medida en presencia del médico tendía a ser más elevada que cuando era tomada en ausencia de ellos<sup>7</sup> y *Mancia*, con un registro invasivo, demostró que la sola presencia del médico a la cabecera del paciente inducía una marcada elevación de la PA. Otras investigaciones han hallado similares resultados.<sup>8</sup>

Ya en 1974, *Hart* señalaba que la medida de la PA en la consulta como único procedimiento para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas, implicaría el riesgo de diagnosticar hipertensos y estudiar como tales a muchos pacientes que

---

<sup>4</sup> *Mancia G, Zancheti A. Hipertensión de Bata Blanca: nombres inapropiados, conceptos equivocados y mal entendidos. ¿Qué debemos hacer de ahora en lo adelante? Iberoam J Hypertens 1996;1:351-4.*

<sup>5</sup> *Ayman D, Goldshire AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension: the difference between clinic and home readings before treatment. Am J Med Sci 1940;200:465-74.*

<sup>6</sup> *Reisser MF, Reeves RB, Armington J. Variation in arterial pressure throughout the day and night. Clin Sci 1965;26:445-60.*

<sup>7</sup> *Richardson DW, Honour AJ, Fenton G, Stott FH, Pickering, GW. Effect of variations in laboratory procedures and experimenter upon ballistocardiogram, blood pressure and heart rate in healthy young men. Psychomatic Medicine 1955;17,185-99.*

<sup>8</sup> *Robles NR, Cancho B. Hipertensión de Bata Blanca. Nefrología 2002,3:72-6.*

no lo son.<sup>9</sup> Similares resultados también fueron constatados en el *Australian Therapeutic Trial* donde cerca de la mitad de los pacientes incluidos en el ensayo normalizaban sus cifras de PA mediante la sola administración de placebo.

Algunos autores consideran que podría ser el status social del médico el responsable de la elevación de la HTA, en este sentido *Long, Lynch Machiram, Thomas y Malinow*<sup>10</sup> registraron la presión arterial a un grupo de sujetos mientras mantenían una charla con el experimentador que en algunos casos era presentado por la secretaria como doctor, vistiendo traje y corbata y con una tarjeta de identificación que le describía como doctor y en otros casos el experimentador se presentaba a sí mismo por su nombre y como un asistente del experimento sobre presión arterial; se encontró que los sujetos del primer grupo mostraban una presión arterial sistólica y presión arterial diastólica significativamente superior a los que eran evaluados por el experimentador de menor *status*.

Se estima que un 20 % de los pacientes hipertensos, con cifras de presión arterial diastólica entre 90 y 104 mmHg en la clínica, sufren HBB. Este porcentaje se reduce al 5 % en los pacientes con niveles de presión diastólica por encima de 104 mmHg.<sup>11</sup>

---

<sup>9</sup> Hart JH. *The marriage of primacy care and epidemiology. J Royal Coll Phys of London* 1974;8:299-309.

<sup>10</sup> Long JM, Lynch JJ, Machiram NM, et al. *The effect of status on blood pressure during verbal communications. J Behav Med* 1982;5:165-72.

<sup>11</sup> Pickering TC, James GD, Boddie C, Harshfiels GA, Blank S, Laragh JH. *How common is white coat hypertension? Jama* 1988;259:225-8.

La importancia clínica de la HBB radica en que estos pacientes parecen tener un menor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular que los pacientes con hipertensión mantenida y, por tanto, corren el riesgo de recibir un tratamiento innecesario no exento de importantes efectos secundarios. Algunas investigaciones, parecen señalar que aunque los pacientes con HBB pueden tener mayor nivel de complicaciones hipertensivas que las personas normotensas, manifiestan, sin embargo, menos alteraciones orgánicas que los pacientes con HTA mantenida.<sup>12</sup>

Para algunos autores, la Hipertensión de Bata Blanca tiende a ser más frecuente cuando los pacientes son mujeres, jóvenes y no obesas.<sup>13</sup> Sin embargo, otros estudios ofrecen datos contradictorios al respecto, aseguran que la HBB puede aparecer en personas de cualquier sexo y edad.<sup>14</sup> Tampoco los antecedentes familiares de HTA parecen tener importancia en su aparición.<sup>15</sup>

Algunas investigaciones se han centrado en el estudio de la personalidad de los pacientes con HBB, sin que se hayan encontrado características psicológicas determinantes en los pacientes estudiados. En un intento por lograr una explicación causal de la HBB, *Amigo* plantea que ésta puede producirse por un condicionamiento. Este autor parte del reconocimiento de una abundante

---

<sup>12</sup> Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini f et al. Variability between current definitions of normal ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 1992;20:555-62.

<sup>13</sup> Pickering TC, James GD, Boddie C, Harshfiels GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *Jama* 1988;259:225-8.

<sup>14</sup> Ruddy MC, Bialy GB, Malka ES, Lacy CR, Kostis JB. The relationship of plasma renin activity to clinic and ambulatory blood pressure in elderly people with isolated systolic hypertension. *J Hypert* 1988; 6 (suppl4):S412-S15.

<sup>15</sup> Siegel WC, Blumenthal J, Divine GW. Physiological, psychological and behavioral factors in the white coat hypertension. *Hypertension* 1990;16:140-6.



evidencia empírica que pone de manifiesto la posibilidad de condicionar clásicamente la presión arterial.<sup>16</sup>

Otros autores se han centrado en los estados emocionales, parten del supuesto que la ansiedad crónica podría tener un rol etiológico y concluyen que los pacientes con HBB no son necesariamente más ansiosos que otro tipo de hipertensos.<sup>17</sup>

Se podría decir, que la HBB constituye una respuesta emocional específica al contexto clínico en el que se realiza la medida de la presión arterial que se acompaña de una respuesta psicofisiológica específica.<sup>18</sup> Sin embargo, las investigaciones realizadas no permiten establecer qué elementos del contexto clínico desempeñan el papel determinante (si el manguito, la bata blanca, el status profesional del médico, el diagnóstico de enfermedad hipertensiva, etc.).

Sin embargo, se requiere ser muy cauteloso en el diagnóstico de la HBB, estableciendo su diferenciación del llamado efecto de bata blanca (EBB) que hace referencia a otro grupo de pacientes realmente hipertensos que se muestran "aparentemente" mal controlados en la consulta, porque sus niveles de PA, en presencia del médico, están por encima de los que mantienen habitualmente. El

---

<sup>16</sup> Amigo I. *La Hipertensión de Bata Blanca: ¿una hipertensión condicionada?. Análisis y Modificación de Conducta* 1994; 69:19-31.

<sup>17</sup> Siegel WC, Blumenthal J, Divine GW. *Physiological, psychological and behavioral factors in the white coat hypertension. Hypertension* 1990;16:140-6.

<sup>18</sup> Amigo I. *La Hipertensión de Bata Blanca: ¿una hipertensión condicionada?. Análisis y Modificación de Conducta* 1994; 69:19-31.

EBB es un concepto cuantitativo que al presentarse en hipertensos infravalora el efecto del tratamiento.<sup>19</sup>

El EBB se produce por el efecto de la reacción de alerta generada por el propio contexto médico. Una de las cuestiones más preocupantes al respecto es que al constatar el médico que con el tratamiento indicado no se controlan los pacientes, tiende a elevar las dosis sin que con ello se consigan mejores resultados en la mayoría de los casos.<sup>20</sup> Por lo que están siendo sobremedicados de manera innecesaria, con el consiguiente incremento de gastos económicos y la posibilidad de aparición de efectos secundarios.

Finalmente, se puede plantear que tanto la HBB como el EBB constituyen un problema básico a tener en cuenta en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial esencial. En cualquier caso es conveniente precisar que los mismos (HBB o HCA y el EBB) no deben ser considerados como un error diagnóstico médico, pues el médico de familia que es el que se ocupa mayoritariamente del diagnóstico y tratamiento de la hipertensión esencial, evalúa la presión arterial mediante un esfigmomanómetro convencional ya que todavía no se dispone en el país del sistema de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) que resultaría el instrumento idóneo para descartar la HBB.

---

<sup>19</sup> Myers M, Oh P, Reeves RA. White coat phenomenon in patients receiving antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 1991;5:844-9.

<sup>20</sup> Hart JH. The marriage of primacy care and epidemiology. *J Royal Coll Phys of London* 1974;8:299-309.

## **1.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA:**

### **HIPERTENSION DE BATA BLANCA**

El término 'Hipertensión de Bata Blanca' (HBB), últimamente denominado Hipertensión Clínica Aislada, se aplica a los pacientes que presentan elevación de la presión arterial en el entorno o ámbito médico y valores normales fuera de las consultas. Esto se comprueba mediante la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA). Históricamente, ya en el siglo XVIII se conocía que el pulso de los pacientes se modificaba en presencia del médico. En 1940, Ayman y Goldshine identificaron en un grupo de 38 hipertensos 'controlados' durante dos años diferencias entre los valores de presión arterial clínica y presión arterial domiciliaria, y que atribuyeron a la «excitación y tensión asociada con la visita al hospital o a la consulta médica». Las causas de la 'Hipertensión de Bata Blanca' continúan sin aclararse. Estos individuos no presentan respuestas cardiovasculares anormales ante estímulos presores ni se ajustan a perfiles de personalidad determinados.

El diagnóstico de HBB se realiza mediante Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) de 24 horas. Consiste en la medición de forma ambulatoria de la PA con aparatos automáticos portátiles. Con esta técnica se dispone de información de lo que sucede fuera del contexto médico u hospitalario, de forma que las cifras obtenidas son más representativas del paciente, evitando el efecto bata blanca. Esta información permite definir con mayor precisión al paciente hipertenso y detectar la 'Hipertensión de Bata Blanca'. Con las medidas

tensionales obtenidas por MAPA los pacientes con hipertensión clínica se clasifican en dos grupos: hipertensos de bata blanca (individuos con valores por MAPA de tensiones arteriales medias diurnas menores de 135/85 mm Hg), e hipertensos mantenidos (individuos con valores por MAPA con tensiones medias diurnas mayores o iguales a 135/85 mm Hg). La HBB también puede detectarse mediante la automedición de presión arterial (AMPA) en el domicilio del paciente, gracias a la mayor disponibilidad de aparatos automáticos de medición de la PA y al consejo dado por los sanitarios sobre la utilización de esta técnica.

Respecto al significado de este tipo de hipertensión, algunos autores indican que la HBB presenta un perfil de riesgo cardiovascular similar a la población normotensa. Verdecchia<sup>21</sup> realizó un estudio con 228 hipertensos de bata blanca, controlados durante 7,5 años, sin objetivar diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad cardiovascular ni en los índices ecocardiográficos de masa ventricular izquierda entre hipertensos de bata blanca y normotensos. Concluye que la HBB es un factor pronóstico independiente de riesgo cardiovascular que no es el mismo al de la HTA sostenida. Otros investigadores catalogan la HBB como un estado intermedio en cuanto a riesgo cardiovascular entre la hipertensión arterial mantenida (PA elevada en consulta y fuera de ella) y la normotensión. La HBB puede representar un estadio inicial en la evolución de las anomalías estructurales cardiovasculares, no debiéndose considerar a los hipertensos de bata blanca como enfermos sin riesgo cardiovascular añadido. Finalmente, otros autores evidencian alteraciones similares en enfermos con HBB

---

<sup>21</sup> Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793.

e hipertensión mantenida, como microalbuminuria significativa (daño renal) y disfunción diastólica.

Aunque existen numerosos interrogantes respecto de su benignidad y pronóstico, los últimos datos disponibles apuntan que la HBB no está exenta de riesgo adicional, aunque éste sea menor que para la hipertensión sostenida; la mayoría de trabajos postulan que requiere cambios en los estilos de vida de los pacientes y un control regular de la presión arterial.

Finalmente podemos resaltar como conclusiones la prevalencia de la 'Hipertensión de Bata Blanca' continúa siendo objeto de investigación, ya que según los estudios previos, los resultados son muy variables, oscilando entre un 9-53% de los pacientes; no existe consenso en los estudios realizados en relación con la prevalencia, riesgo cardiovascular asociado a la HBB, desarrollo de daño en órganos diana, necesidad de tratamiento farmacológico, y significado pronóstico a largo plazo; tampoco se ha terminado de definir si esta situación puede ser un estado próximo a la normotensión o puede indicar un estado prehipertensivo; otros investigadores no consideran la HBB un proceso tan benigno, evidenciado en sus trabajos la existencia de mayores índices de desarrollo de enfermedad cardiovascular, y la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial constituye el método más fiable para identificar los individuos con Hipertensión de Bata Blanca.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Nuestro sistema de salud tiene en las patologías de alto costo un gran problema por cuanto su impacto económico influye en el equilibrio del sistema, es así como se hace necesario mantener un control sobre las patologías que llevan a los usuarios a patologías terminales o de alto costo, la Hipertensión arterial es la patología bandera que lleva a los pacientes a presentar a largo plazo Insuficiencia renal y durante el manejo de la misma su control nos permite evitar las hospitalizaciones de los pacientes con lo que estaríamos controlando el costo por este tipo de patologías; la Hipertensión de Bata Blanca es un fenómeno conocido que de presentarse nos estaría obligando a sobremedicar a pacientes por lo que su detección temprana y oportuna nos permitiría disminuir costos en el manejo de los pacientes, además, evitaría incurrir en adición de otras drogas o aumento de las dosis a aquellos paciente que en realidad vienen controlados y en quienes se identifica hipertensión de bata blanca. Con este trabajo pretendemos evaluar si la presencia de Hipertensión de Bata Blanca está presente en pacientes de una unidad renal de la ciudad y definir con base a los resultados el tipo de intervención que ha lugar.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. GENERAL**

Determinar la posible diferencia entre las cifras de presión arterial medidas en la consulta medica comparadas con las medidas en visita domiciliaria , en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica, en terapia dialítica peritoneal en una unidad Renal de la ciudad de Cartagena entre junio de 2007 y junio de 2008, con el fin de establecer la existencia de HBB.

#### **3.2. ESPECIFICOS**

- Identificar la existencia de la Hipertensión de Bata Blanca en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica en terapia dialítica peritoneal en una unidad Renal de la ciudad de Cartagena entre junio de 2007 y junio de 2008.
- Determinar si se justifica el tratamiento antihipertensivo en los pacientes detectados como "no controlados" en la toma de tensión arterial de control tomada en el consultorio.

## **4. MARCO REFERENCIAL**

### **4.1 MARCO TEÓRICO**

El término 'Hipertensión de Bata Blanca' (HBB), últimamente denominado Hipertensión Clínica Aislada, se aplica a los pacientes que presentan elevación de la presión arterial en el entorno o ámbito médico y valores normales fuera de las consultas. Esto se comprueba mediante la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA). Históricamente, ya en el siglo XVIII se conocía que el pulso de los pacientes se modificaba en presencia del médico. En 1940, Ayman y Goldshine identificaron en un grupo de 38 hipertensos 'controlados' durante dos años diferencias entre los valores de presión arterial clínica y presión arterial domiciliaria, y que atribuyeron a la «excitación y tensión asociada con la visita al hospital o a la consulta médica». Las causas de la 'Hipertensión de Bata Blanca' continúan sin aclararse. Estos individuos no presentan respuestas cardiovasculares anormales ante estímulos presores ni se ajustan a perfiles de personalidad determinados.

El diagnóstico de HBB se realiza mediante Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) de 24 horas. Consiste en la medición de forma ambulatoria de la PA con aparatos automáticos portátiles. Con esta técnica se dispone de información de lo que sucede fuera del contexto médico u hospitalario, de forma que las cifras obtenidas son más representativas del paciente, evitando



el efecto bata blanca. Esta información permite definir con mayor precisión al paciente hipertenso y detectar la 'Hipertensión de Bata Blanca'. Con las medidas tensionales obtenidas por MAPA los pacientes con hipertensión clínica se clasifican en dos grupos: hipertensos de bata blanca (individuos con valores por MAPA de tensiones arteriales medias diurnas menores de 135/85 mm Hg), e hipertensos mantenidos (individuos con valores por MAPA con tensiones medias diurnas mayores o iguales a 135/85 mm Hg). La HBB también puede detectarse mediante la automedición de presión arterial (AMPA) en el domicilio del paciente, gracias a la mayor disponibilidad de aparatos automáticos de medición de la PA y al consejo dado por los sanitarios sobre la utilización de esta técnica.

Finalmente podemos resaltar como conclusiones la prevalencia de la 'Hipertensión de Bata Blanca' continúa siendo objeto de investigación, ya que según los estudios previos, los resultados son muy variables, oscilando entre un 9-53% de los pacientes; no existe consenso en los estudios realizados en relación con la prevalencia, riesgo cardiovascular asociado a la HBB, desarrollo de daño en órganos diana, necesidad de tratamiento farmacológico, y significado pronóstico a largo plazo; tampoco se ha terminado de definir si esta situación puede ser un estado próximo a la normotensión o puede indicar un estado prehipertensivo; otros investigadores no consideran la HBB un proceso tan benigno, evidenciado en sus trabajos la existencia de mayores índices de desarrollo de enfermedad cardiovascular, y la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial constituye el método más fiable para identificar los individuos con Hipertensión de Bata Blanca.

En 1830 Bright<sup>22</sup> puso de manifiesto la relación existente entre la enfermedad renal terminal y la afectación cardíaca. Posteriormente, los experimentos de Goldblatt<sup>23</sup> Establecieron con claridad la relación del riñón con la hipertensión. Además del efecto presor los modelos de Goldblatt mostraron que la retención de sal y la expansión salina son mecanismos importantes de la hipertensión. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen una elevada prevalencia de hipertensión arterial (HTA)<sup>24</sup> independientemente de la naturaleza de la enfermedad renal subyacente.

La HTA puede ser causa y consecuencia del daño renal y puede acelerar la evolución de las enfermedades renales.

La HTA es un factor reconocido de riesgo cardiovascular y cerebrovascular y la segunda causa directa de entrada en programas de diálisis en Estados Unidos según datos del United States Registry Data System (USRDS)<sup>25</sup> del año 1996. La Diabetes, HTA y glomerulonefritis crónica, en este orden suponen las causas más frecuentes de insuficiencia renal crónica terminal.

---

<sup>22</sup> Marcadores y predictores renales y factores de riesgo renal y cardiovascular C. Fernández-Andrade. NEFROLOGÍA. Vol. XXII. Suplemento 1. 2002

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>23</sup> Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.W. Jr. et al. Arterial pressure regulation: overriding dominance of the kidney in long term regulation and in hypertension. *Am J Med* 1972; 52:584-94.

<sup>24</sup> Menon Mk, Daimark DM, Bargman Jm, et al., Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patient and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2207-2213

<sup>25</sup> US Renal Data System, USRDS 1998 Annual Data Report, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD Chapter XII, April 1998.

En ausencia de tratamiento antihipertensivo la afectación renal es muy frecuente en la hipertensión esencial. Perera<sup>26</sup> describe que el 42% de una serie de 500 hipertensos seguidos hasta su muerte por el autor, presentaban proteinuria y que el 18% tenían diferentes grados de insuficiencia renal. En hipertensos tratados el pronóstico ha mejorado de forma significativa. Los estudios de Madhavan y col<sup>27</sup> muestran un pronóstico excelente para los hipertensos tratados con un pequeño porcentaje (<2%) que desarrollan insuficiencia renal crónica. Sin embargo, la evidencia muestra el aumento de la prevalencia de nefrosclerosis como causa de insuficiencia renal crónica terminal en pacientes entrando en programas de diálisis en Estados Unidos y Europa. También se observa el empeoramiento de la función renal en un significativo número de pacientes tratados por HTA y la presencia de proteinuria<sup>28</sup> en porcentajes que oscilan del 4 al 16%, de pacientes hipertensos tratados farmacológicamente.

#### **4.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL**

En situaciones fisiológicas, el aumento de la volemia va seguido de un aumento de la natriuresis que mantiene constante la relación entre el volumen del espacio intravascular y la capacitancia vascular.

---

<sup>26</sup> PERERA GA. *Hypertensive vascular disease: description and natural history. J Chronic*

<sup>27</sup> MADHAVAN S, STOCKWELL D, COHEN H, ALDERMAN MH. *Renal function during antihypertensive treatment. Lancet 1995; 345: 749-751.*

<sup>28</sup> BAKRIS GL. *Microalbuminuria: prognostic implications. Curr Opin Nephrol Hypertens 1996; 5: 219-233.* 11. ISEKI K, ISEKI C, IKEMIYA Y, FUKIYAMA K. *Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. Kidney Int 1996; 49: 800-805.*

Esto se realiza, a través de la supresión del sistema renina angiotensina aldosterona, inactivación del sistema nervioso simpático y cambios hemodinámicos intrarrenales. Cuando la función renal disminuye, se produce un incremento paralelo en la excreción de sodio por nefrona, paralelo a la disminución de nefronas funcionantes.

Este incremento se ha atribuido a un aumento de la secreción de factores natriuréticos circulantes que inhiben la reabsorción distal de sodio<sup>29</sup>. El péptido atrial natriurético liberado en respuesta a la expansión del espacio extracelular incrementa la excreción de sodio a través de una variedad de mecanismos, incluyendo el aumento de presión hidráulica capilar glomerular y el aumento del coeficiente de ultrafiltración glomerular. Estos dan lugar a un aumento del filtrado glomerular (GFR) y por tanto un aumento del sodio filtrado, pero sobre todo el péptido atrial natriurético aumenta la excreción de sodio a través de disminuir la reabsorción tubular de sodio. Otros péptidos natriuréticos como el péptido natriurético cerebral y el péptido natriurético tipo-C tienen menor efecto diurético y natriurético. La liberación de factores endógenos similares a la ouabaina, lleva a un aumento del calcio citosólico a nivel del músculo liso vascular resultando en vasoconstricción y aumento de la sensibilidad ante diferentes agentes vasoactivos<sup>30</sup>.

---

<sup>29</sup> ARDAILLOU R, DUSSAULE JC. *Role of atrial natriuretic peptide in the control of sodium balance in chronic renal failure. Nephron 1994; 66: 249-257.*

<sup>30</sup> PREDEL HG, KIPNOWSKI J, MEYER-LEHNERT H, ARENDT RM, KRAMER HJ. *Human atrial natriuretic peptide in non-dialyzed patients with chronic renal failure. Clin Nephrol 1989; 31:150-155.*

Si a esto añadimos el aumento de la resistencia a la insulina, la elevación de la PTH (hormona paratiroidea), la inadecuada activación del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso simpático y las alteraciones del endotelio vascular, el resultado es un incremento de la resistencia vascular periférica. Los niveles de activación del sistema renina-angiotensina están alterados en presencia de insuficiencia renal. Los niveles de actividad renínica plasmática están elevados de forma inapropiada para el grado de expansión del espacio extracelular.

A medida que la insuficiencia renal progresa hasta fases finales, la excreción total de sodio disminuye a pesar del aumento de la excreción de sodio por nefrona. En situación extrema, el balance de sodio positivo puede hacer que el paciente se presente con edema pulmonar y/o anasarca. Sin embargo, la manifestación más frecuente de expansión del espacio extracelular en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es la hipertensión.

Hipertensión se presenta en la mayor parte de pacientes con IRCT, especialmente, cuando la enfermedad primaria es de origen glomerular o vascular.

Varios argumentos van a favor del papel central de la expansión del volumen extracelular como causa de HTA en situación de IRCT. En primer lugar, la administración de cloruro sódico expande de forma preferencial el compartimento intravascular del espacio extracelular en pacientes con IRCT. En segundo lugar, la pérdida de agua y sal a través de ultrafiltración pura en los pacientes en diálisis disminuye la presión arterial en los pacientes con IRC terminal. El tratamiento con

DPCA (diálisis peritoneal continua ambulatoria) o con hemodiálisis diaria se asocian con menor prevalencia de hipertensión<sup>31 - 32</sup>

Otros factores pueden favorecer el desarrollo o mantenimiento de la HTA en presencia de insuficiencia renal. El déficit de óxido nítrico, la acción de la endotelina-1 modificando la fisiología normal, el aumento de actividad del sistema nervioso simpático y el aumento de reactividad a las catecolaminas, son algunos de los factores propuestos.

Con todo esto se determina que el proceso de la hipertensión y la enfermedad renal también se ve implicada cuando otros procesos patológicos son los que inducen el daño renal y pueden o bien sea descontrolar a el paciente hipertenso previo, o desencadenar hipertensión arterial entre estas tenemos:

HTA asociada a poliquistosis renal, a nefropatía diabética, a enfermedades glomerulares, nefropatía isquémica entre otras<sup>33-34-35-36-37-38-39 -40</sup>.

---

<sup>31</sup> KOOMANS HA, GEERS AB, BOER P, ROOS JC, DORHOUT MEES EJ. A study on distribution of body fluids after rapid saline expansion in normal subjects and in patients with renal insufficiency: preferential intravascular deposition in renal failure. *Clin Sci* 1983; 64:153-160.

<sup>32</sup> SHEMIN D, DWORKIN LD. Sodium balance in renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 128-132.

<sup>33</sup> GONZALO A, GALLEGO A, RIVERA M, ORTE L, ORTUÑO J. Influence of hypertension on early insufficiency in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 1996; 72: 225-230.

<sup>34</sup> GRANTHAM JJ. Mechanisms of progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Inter* 1997; 52 (Suppl 63): 93S - 97S.

<sup>35</sup> PARVING H-H. Impact of blood pressure and antihypertensive treatment on incipient and overt nephropathy, retinopathy, and endothelial permeability in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1991;14: 260-269.

<sup>36</sup> GALL MA, NIELSEN FS, SMIDT UM, PARVING HH. The course of kidney function in type 2 (noninsulin- dependent) diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1993; 36: 1071-1078.

<sup>37</sup> Consensus Statement. Diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1996; 19 (Suppl 1): 103-106.

<sup>38</sup> IBRAHIM HN, HOSTETTER TH. Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 87-493.

<sup>39</sup> NIELSEN FS, ROSSING P, GALL MA, SKOTT P, SMIDT UM, PARVING HH. Impact of lisinopril and atenolol on kidney function in hypertensive NIDDM subjects with diabetic nephropathy. *Diabetes* 1994; 43: 1108-1113.

#### 4.2.1 HIPERTENSIÓN EN PACIENTES EN DIÁLISIS:

La incidencia de HTA en situaciones de insuficiencia renal crónica terminal en programas de diálisis se estima entre el 20 y el 60%. Los mecanismos fisiopatológicos más probables que la explican son, el aumento de la volemia derivado de la retención de agua y sal como consecuencia de la falta de función excretora, junto a un exceso de fenómenos vasoconstrictores y la menor influencia de mecanismos vasodilatadores.

El tratamiento debe ir dirigido en primer lugar a una reducción del volumen, con lo cual se consigue en muchos casos un control más adecuado de la tensión arterial. También se puede afirmar que algunos pacientes a pesar de un control de su volumen, persisten con hipertensión arterial, por lo cual les recomendaremos tomar medicación antihipertensiva especialmente por la noche.

El tipo de fármaco a utilizar dependerá sobre todo de las contraindicaciones que su uso pueda ocasionar (Ej.: los  $\beta$ -bloqueantes no se usarán en pacientes con isquemia vascular periférica o diabetes, pero están perfectamente indicados en casos de isquemia coronaria). La dosis de atenolol, metoprolol y propanolol requieren una reducción mínima de la dosis. El labetalol (alfa y  $\beta$ -bloqueante) también puede ser útil en dosis única al día. El carvedilol ofrece buenas

---

40 MAILLOUX L, NAPOLITANO B, BELLUCI G, VERNACE M, WILKES BM, MOSSEY RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20 year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 622-629.

perspectivas para su uso en los pacientes en hemodiálisis. Los IECA pueden ser utilizados en los pacientes en hemodiálisis, recomendándose comenzar con dosis bajas<sup>41</sup>. El captopril debe utilizarse a dosis reducidas. Un efecto adicional beneficioso es la disminución de la sensación de sed, problema frecuente en los pacientes en diálisis. Como efecto no deseado, pueden dar reacciones de hipersensibilidad, neutropenia y un aumento de reacciones anafilácticas en pacientes dializados con membranas de poliacrinonitrilo.

Los inhibidores de la angiotensina II pueden ser utilizados en los pacientes en diálisis, con las mismas indicaciones que los IECA<sup>42</sup>. Los antagonistas del calcio se usan en los pacientes en diálisis, especialmente en aquellos con cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica.

Otras drogas como la doxazosina, metildopa, clonidina, hidralacina y minoxidil en los últimos años han ganado cabida en el paciente de difícil control.

#### **4.3 RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.**

##### **4.3.1. Pacientes en Tratamiento Sustitutivo Renal.**

Los pacientes en diálisis tienen una tasa de mortalidad ajustada para la edad 3,5-4 veces superior a la de la población general. La patología cardiovascular es la

---

<sup>41</sup> ABU-ROMEH SH, EL-KHATIB D, RASHID A, PATEL M, OSMN N, FAYYAD M *et al.* Comparative effects of enalapril and nifedipine on renal hemodynamics in hypertensive renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 1992; 37: 183-188

<sup>42</sup> RUGGENENTI P, REMUZZI G. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for non-diabetic progressive renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6: 489-495



principal causa de muerte en estos pacientes. Los registros de pacientes en tratamiento sustitutivo renal en distintas poblaciones (USA, Europa, Australia o Japón) coinciden en indicar que alrededor del 50% de las muertes son debidas a complicaciones cardiovasculares. En una era en la que la mortalidad cardiovascular disminuye en la población general en el mundo occidental, en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal no se ha observado esta reducción. La probabilidad de morir de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes es entre 10 y 20 veces superior a la de la población general tras ajustar por la edad, raza, sexo o presencia de diabetes. Además, el riesgo relativo respecto a la población general es muy superior en los pacientes más jóvenes: en el registro europeo la incidencia de muerte cardiovascular en pacientes de 15-30 años es 150 veces mayor a la de la población general, y según el registro americano el riesgo de muerte cardíaca en pacientes menores de 45 años es 100 veces superior a la población general; diferencias que van reduciéndose a medida que aumenta la edad. Por otro lado, no parecen existir diferencias en mortalidad de causa cardiovascular entre pacientes en diálisis peritoneal y hemodiálisis, aunque la ausencia de estudios controlados y aleatorizados que comparen ambas técnicas no permite sacar conclusiones definitivas<sup>43-44-45-46</sup>.

Existen pocos datos en la literatura respecto a morbilidad cardiovascular en estos pacientes, aunque ésta parece ser elevada. La prevalencia de enfermedad

---

<sup>43</sup> Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: *Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol* 9: S16-S23, 1998.

<sup>44</sup> Disney APS (ed.): *ANZDATA report 1996. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, 1996.*

<sup>45</sup> Japanese Society for Dialysis Therapy: *An overview of regular dialysis treatment in Japan. J Jpn Soc Dial Ther* 32: 1-17, 1999

<sup>46</sup> Lameire N: *Cardiovascular problems in ESRD patients. Nefrología* 20 (Supl. 3): 33-40, 2000.

cardiovascular en los pacientes urémicos es unas siete veces superior a la de la población general. En una reciente revisión, Foley y cols<sup>47</sup> describieron que la prevalencia aproximada de enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca en pacientes en diálisis era de 40, 75 y 40% comparado con un 5-12, 20 y 5%, respectivamente, en la población general. En una cohorte de pacientes en hemodiálisis la incidencia de hospitalización por cardiopatía isquémica (infarto o angina) fue de un 8% anual, mientras que en los pacientes en diálisis peritoneal la aparición de una cardiopatía isquémica de novo era de un 8,8% el primer año y un 15% a los dos años. En Estados Unidos, aproximadamente un tercio de primeras hospitalizaciones en estos pacientes son debidas a enfermedad cardiovascular, lo que representa una incidencia de 40 primeras hospitalizaciones por 100-pacientes/año<sup>48 58-4959</sup>.

El riesgo de eventos cardíacos, tales como el infarto de miocardio, en pacientes en tratamiento sustitutivo renal es 3,5-50 veces superior a la población general, según datos del registro europeo y americano. Finalmente, un reciente estudio retrospectivo realizado en Francia demostró que la incidencia de enfermedad aterosclerótica (infarto o AVC) era tres veces superior en una población de 748 pacientes con insuficiencia renal que en la población general<sup>50</sup>.

---

<sup>47</sup> Foley RN. *Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol* 1998; 9:S16-S23.

<sup>48</sup> Sarnak MJ, Levey AS: *Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. Semin Dial* 12: 69-76, 1999.

<sup>49</sup> *Renal Data System, 1999 Annual Data Report. Am J Kidney Dis* 34: S1, 1999

<sup>50</sup> *Idem*

La edad de aparición del primer evento aterosclerótico era similar en pacientes prediálisis respecto a los pacientes en hemodiálisis<sup>51</sup>. Ello indica que el riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal no está restringido a los pacientes en diálisis, sino que se inicia en las fases iniciales de la insuficiencia renal y va progresando con el tiempo. Es decir, el riesgo cardiovascular en los pacientes urémicos debe contemplarse como un continuo que se inicia precozmente, ya en las primeras fases de la insuficiencia renal y que progresa cuando el paciente está en tratamiento sustitutivo renal.

La mayor morbi-mortalidad cardiovascular en los pacientes urémicos llevó a proponer ya en los años 70 la hipótesis de una «aterogénesis acelerada»<sup>52-53</sup> en los pacientes en diálisis. Aunque esta hipótesis es todavía motivo de controversia, es notorio que la elevada tasa de morbi-mortalidad cardiovascular se mantiene a pesar de los avances tecnológicos conseguidos en diálisis durante los últimos años.

La insuficiencia renal crónica se asocia con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular «clásicos» (Framingham): edad, historia familiar de enfermedad cardiovascular, HTA, diabetes, tabaquismo, hiperlipemia, hipertrofia ventricular izquierda o sedentarismo. Sin embargo, basado en el análisis convencional de factores de riesgo cardiovascular para la población general, estos factores no explican totalmente el extraordinario aumento de morbi-mortalidad

---

<sup>51</sup> Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, Man NK: Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients. A multicentric study in the Ile de France district. *Nephrol Dial Transplant* 14. 898-902, 1999.

<sup>52</sup> *Idem* 57

<sup>53</sup> *Idem* 59

cardiovascular en los pacientes urémicos. Por ello, se ha postulado que factores de riesgo cardiovascular alternativos estarían implicados en este elevado riesgo cardiovascular. Estos pacientes presentan una elevada prevalencia de «nuevos» factores de riesgo cardiovascular: niveles elevados de lipoproteína (a), o de homocisteína; un aumento de factores trombogénicos, como el fibrinógeno; un estrés oxidativo aumentado, un estado inflamatorio crónico, etc.

Así mismo, estos pacientes presentan situaciones propias de la insuficiencia renal crónica terminal: la hipervolemia y la consiguiente hipertensión; la anemia, o el estado hiperdinámico inducido por el acceso vascular que aumentan el gasto cardíaco y favorecen el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda; las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo e hiperparatiroidismo; la acumulación de productos metabólicos, como los AGEs, o de inhibidores de la síntesis de óxido nítrico, como la dimetil-arginina asimétrica (ADMA) o simétrica (SDMA), etc. La interacción de factores de riesgos clásicos y nuevos podría contribuir a la elevada prevalencia de morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes<sup>54-55-56</sup>. Sin embargo, y hasta la fecha, la contribución relativa de la mayoría de estos factores de riesgo a la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis no está totalmente esclarecido, por lo que no pueden derivarse todavía recomendaciones específicas sobre medidas de intervención destinadas a la prevención primaria o secundaria de la enfermedad cardiovascular en estos pacientes. La patología cardíaca y vascular (aterosclerosis y arteriosclerosis) que presentan los pacientes

---

<sup>54</sup> *Idem* 57

<sup>55</sup> *Idem* 58

<sup>56</sup> *Idem* 59

urémicos en fase preterminal y terminal ha sido tratado extensamente en el capítulo anterior, por lo que no será objeto de comentario en la presente revisión.<sup>57-58-59-60-</sup>

Recientemente se ha demostrado que la disfunción endotelial es el evento inicial fundamental en el proceso que culmina en la aterosclerosis. Además, el endotelio modula las propiedades mecánicas y geométricas de las grandes arterias y se ha demostrado que la remoción del endotelio produce un aumento del diámetro arterial. Por lo que la disfunción endotelial podría estar implicada también en la arteriosclerosis presente en estos pacientes. En la uremia se ha descrito una disfunción endotelial crónica, demostrada por un patrón típico de elevación de los niveles de diversos marcadores endoteliales en suero de pacientes urémicos, tales como factor von Willebrand, activador del plasminógeno tisular, PAI-1, trombomodulina, etc. o de moléculas de adhesión circulantes<sup>61-62-63-64-</sup>

---

<sup>57</sup> Pannier B, Guerin P, Marchais SJ, Metivier F, Safar ME, London GM: Postischemic vasodilation, endothelial activation and cardiovascular remodeling in end-stage renal disease. *Kidney Int* 57: 1091-1099, 2000

<sup>58</sup> Bolton CH, Downs LG, Victory JGG, Dwight JF, Tomson CRV, Mackness MI, Pinkney JH: Endothelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1189- 1197, 2001.

<sup>59</sup> Thambyrajah L, Landray M, McGlynn F, Jones H, Wheeler D: Abnormalities of endothelial function in patients with predialysis. *Heart* 83: 205-209, 2000.

<sup>60</sup> Passauer J, Büssemaker E, Range U, Plug M, Gross P: Evidence in vivo showing increase of baseline nitric oxide generation and impairment of endothelium-dependent vasodilation in normotensive patients on chronic hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 11: 1726-1734, 2000.

<sup>61</sup> Idem 57

<sup>62</sup> Idem 58.

<sup>63</sup> Idem 59.

<sup>64</sup> Idem 60.

La función endotelial *in vivo* está alterada en la insuficiencia renal crónica preterminal y terminal, como se demuestra por la respuesta vasodilatadora disminuida a varios estímulos, como la isquemia, hipertermia o acetilcolina<sup>65-66</sup>.

La mayoría de estudios que han evaluado la función endotelial se han realizado utilizando técnicas no invasivas, como medir la vasodilatación en arterias de conductancia tras una isquemia (endotelio-dependiente) o tras la administración sublingual de trinitrato de glicerina (endotelio-independiente). En estos estudios se ha demostrado que la vasodilatación endotelio-dependiente está disminuida en pacientes en hemodiálisis, o diálisis peritoneal, así como en pacientes prediálisis. Hand y cols., también describieron una alteración de la vasodilatación endotelio-dependiente en vena dorsal de la mano en los pacientes en hemodiálisis<sup>67</sup>.

Finalmente, Passauer y cols., utilizando técnicas invasivas pero más sensibles, confirmaron que la vasodilatación inducida por la administración intraarterial de acetilcolina en la arteria braquial (vasodilatación endotelio-dependiente) estaba disminuida en pacientes en hemodiálisis normotensos.

La disfunción endotelial en la uremia podría deberse tanto a un efecto deletéreo de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos (HTA, diabetes, hipercolesterolemia o tabaquismo), que inducen disfunción endotelial en la población general; como a una activación crónica del endotelio secundaria a un estrés hemodinámico crónicamente aumentado, un estado proinflamatorio crónico, un estrés oxidativo aumentado, la hiperhomocisteinemia, o la acumulación de

---

<sup>65</sup> *Idem* 57

<sup>66</sup> *Idem* 58

<sup>67</sup> *Idem* 60

inhibidores endógenos de la vía L-arginina/ óxido nítrico, como la dimetilarginina asimétrica (ADMA), dimetilarginina simétrica (SDMA) u otros productos del catabolismo proteico<sup>68-69-70</sup>.

El óxido nítrico producido por el endotelio regula el tono vascular, inhibe la activación, adhesión y agregación plaquetarias, inhibe la proliferación de la célula muscular lisa vascular y modula la interacción célula endotelial-leucocitos<sup>71</sup>.

La disfunción endotelial se ha asociado primariamente con una biodisponibilidad disminuida de óxido nítrico. Existe una importante controversia en la literatura respecto a si la producción de óxido nítrico está aumentada o no en la uremia; aunque más recientemente se ha postulado que la producción de óxido nítrico está aumentada en la uremia, pero es insuficiente para compensar la disfunción endotelial<sup>72-73</sup>.

#### **4.3.2 TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.**

El objetivo del tratamiento para prevenir la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes urémicos tanto prediálisis como en diálisis se basa en las evidencias

---

<sup>68</sup> *Idem 60*

<sup>69</sup> *Idem 61*

<sup>70</sup> *Idem 62*

<sup>71</sup> *Idem 60*

<sup>72</sup> *Idem 60*

<sup>73</sup> *Mockes J: Cardiovascular mortality in haemodialysis patients treated with epoetin beta - A retrospective study. Nephron 86: 455-462, 200*

derivadas de estudios en la población general, como el control de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (HTA, diabetes, dislipemia, tabaquismo, sedentarismo), así como en la corrección precoz y adecuada de la anemia con eritropoyetina recombinante humana, que ha demostrado reducir la morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es conseguir unos niveles de presión arterial de 140/90 mmHg. Para ello, la principal medida es conseguir un adecuado control de la volemia, así como una restricción de la ingesta de sodio (6 g ClNa/día)<sup>74</sup>. Si tras alcanzar un peso seco adecuado en el paciente en diálisis y con las medidas no farmacológicas no se consiguen estas cifras tensionales se considerará el tratamiento farmacológico. Respecto al tipo de fármacos antihipertensivos a utilizar en los pacientes en diálisis, se debería incluir a los inhibidores de la enzima de conversión, dado que han demostrado reducir la morbi-mortalidad en pacientes de alto riesgo en la población general. Además, los IECAs<sup>75</sup> reducen la hipertrofia cardíaca más eficazmente que otros hipotensores; tienen un efecto beneficioso sobre el remodelado cardíaco y la mortalidad tras un infarto de miocardio, y mejoran la reserva coronaria y los síntomas de insuficiencia cardíaca en la población general. Asimismo, han demostrado que mejoran la distensibilidad arterial y normalizan la hiperactividad simpática que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica.

---

<sup>74</sup> *Idem 3*

<sup>75</sup> Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 34: 145-153, 2000.



Finalmente, un reciente estudio prospectivo de 150 pacientes dializados seguidos durante un tiempo medio de 51 meses sugiere que la utilización de IECAs en estos pacientes reduce el número de eventos cardiovasculares (Riesgo relativo de eventos cardiovasculares para IECAs 0,18 [IC 95% 0,06-0,55])<sup>76</sup>, aunque estos resultados deben ser confirmados en estudios clínicos controlados con una muestra más amplia. Por otro lado, los IECAs deben ser utilizados con precaución en pacientes que se dializan con membranas de poliacrilonitrilo por el riesgo conocido de desarrollar reacciones anafilactoides.

Los calcioantagonistas mejoran la distensibilidad arterial en estos pacientes, reducen el contenido de calcio en corazón y vasos en animales de experimentación, y tienen propiedades antioxidantes; por lo que también podrían ser de utilidad en el tratamiento de la hipertensión en estos pacientes. Deberían evitarse los calcioantagonistas de acción corta por la activación simpática que inducen. Los betabloqueantes serían una alternativa válida en pacientes con taquiarritmias, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, dados sus efectos beneficiosos en la población general en estas situaciones. Aunque existen escasos estudios sobre la eficacia y seguridad de los antagonistas del receptor de angiotensina II en estos pacientes, deberían considerarse como fármacos útiles cuando los IECAs no son tolerados. Sin embargo, no hay pruebas hasta la fecha de que una clase de fármacos antihipertensivos sea superior a otra en prevención primaria o secundaria de enfermedad cardiovascular en pacientes urémicos. En caso de no conseguirse un adecuado control de la presión arterial con

---

76 Idem 65

monoterapia debe considerarse la asociación de fármacos antihipertensivos a fin de conseguir el control tensional.

Respecto a la dislipemia el principal objetivo del tratamiento sería conseguir unos niveles de colesterol LDL 100 mg/dl y de triglicéridos < 180 mg/dL, según recomendaciones de la National Kidney Foundation Task Force y las recomendaciones de la Sociedad Europea de Nefrología<sup>77-78</sup>. Para ello debe empezarse con un consejo dietético y aumentar la actividad física. Se han utilizado fibratos, resinas, ácidos grasos polinsaturados omega-3, o L-carnitina para el tratamiento de la dislipemia en estos pacientes, pero las estatinas son las más eficaces y mejor toleradas.

Además, las estatinas han demostrado que mejoran la función endotelial, tienen un efecto beneficioso sobre la progresión y estabilización de la placa, y tienen un efecto antiinflamatorio en la población general. Estos efectos pleitrópicos de las estatinas podrían ser especialmente beneficiosos en los pacientes urémicos, aunque ello deberá ser confirmado por los estudios controlados que están en marcha (estudio 4-D, UK HARP trial o el estudio CHORUS). Además, los pacientes urémicos presentan con frecuencia un aumento de los niveles de Lp (a), que podrían contribuir al elevado riesgo cardiovascular de la uremia, como

---

<sup>77</sup> *Idem* 65

<sup>78</sup> Wanner C, Quaschnig T: Dyslipidemia and renal disease: pathogenesis and clinical consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 10: 195-201, 2001

indicaba un estudio longitudinal que demostraba que los niveles elevados de Lp (a) son un factor de riesgo de eventos cardiovasculares futuros<sup>79</sup>.

La anemia es un importante determinante de hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular en estos pacientes, por lo que es aconsejable su corrección precoz (ya en la fase prediálisis) y conseguir unos niveles de hemoglobina adecuados de unos 12 g/dL<sup>80-81</sup>.

Otras medidas no farmacológicas aconsejables en estos pacientes incluyen el abandono del tabaquismo y un nivel moderado de actividad física durante 30 minutos al día la mayoría de los días de la semana<sup>82</sup>.

El uso de antiagregantes plaquetarios con la finalidad de reducir el número de eventos cardiovasculares no está extendido en estos pacientes, probablemente debido al temor al riesgo de sangrado que presentan, debido a la trombopatía urémica. Por otro lado, no se disponen de estudios controlados que demuestren la eficacia y seguridad del tratamiento antiagregante en la prevención cardiovascular primaria o secundaria en estos pacientes. Estos fármacos deberían indicarse en pacientes con enfermedad cardiovascular asociada o con riesgo elevado de desarrollarla<sup>83</sup>.

---

<sup>79</sup> Wanner C, Quaschnig T: Dyslipidemia and renal disease: pathogenesis and clinical consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 10: 195-201, 2001

<sup>80</sup> Mocks J: Cardiovascular mortality in haemodialysis patients treated with epoetin beta - A retrospective study. *Nephron* 86: 455-462, 2000.

<sup>81</sup> *Idem* 73

<sup>82</sup> *Idem* 64

<sup>83</sup> *Idem* 61

Diversos estudios transversales y longitudinales han demostrado que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo cardiovascular en pacientes en diálisis<sup>64</sup>. Los mecanismos postulados por los cuales la homocisteína aumenta el riesgo cardiovascular son: limitar la biodisponibilidad de óxido nítrico<sup>84</sup>, aumentar el estrés oxidativo, estimular la proliferación de la fibra muscular lisa vascular y alterar las propiedades elásticas de la pared arterial. Asimismo se ha demostrado que los suplementos de ácido fólico y vitamina B6 y B12 reducen, aunque no normalizan, los niveles plasmáticos de homocisteína en los pacientes urémicos.

Sin embargo, no hay estudios prospectivos que demuestren que esta reducción se acompañe de una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares. Además, los estudios basados en objetivos intermedios no han demostrado que la reducción de los niveles de homocisteína mejore la función endotelial o la rigidez de la arteria carótida en estos pacientes, por lo que su eficacia es dudosa a falta de ensayos clínicos controlados que demuestren un beneficio<sup>85-86</sup>.

Respecto a la posible influencia del tipo de tratamiento sustitutivo renal sobre el riesgo cardiovascular, no hay evidencias de que existan diferencias entre la hemodiálisis o la diálisis peritoneal. Respecto al tipo de técnica y membrana de hemodiálisis, algún estudio observacional sugiere una menor mortalidad cardiovascular en pacientes que realizan hemodiálisis con membranas sintéticas o

---

<sup>84</sup> Parfrey PS: *Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. Nephrol Dial Transplant (Supl. 5): 58-68, 2000.*

<sup>85</sup> <sup>80</sup> Zimmerman J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C: *Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 55: 648-658, 1999*

<sup>86</sup> <sup>81</sup> Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA y cols.: *Long-term effects of pravastatin on plasma concentrations of C-reactive protein. Circulation 100: 230-235, 1999.*

semisintéticas, respecto a los pacientes que se dializan con membranas celulósicas.

Los efectos beneficiosos de la membrana biocompatible estarían relacionados con la menor capacidad de inducir la producción o liberación de citoquinas o de inducir estrés oxidativo respecto a las membranas celulósicas.

Aunque la mayoría de estudios apoyan la hipótesis de que las membranas biocompatibles de alto flujo se asocian con una reducción de riesgo cardiovascular, no hay una evidencia absoluta de la relación entre tipo de membrana y riesgo cardiovascular<sup>87</sup>.

Podemos identificar luego que un paciente con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y con un no adecuado manejo de cifras tensionales en casa como la institución de salud, corre un altísimo riesgo de complicaciones principalmente cardiovasculares que pueden ser fatales.

#### **4.4. MARCO GEOGRAFICO**

El presente estudio se realizó en la ciudad de Cartagena de indias, en una unidad renal de la ciudad, en la cual se prestan los servicios de nefrología clínica,

---

<sup>87 78</sup> *Lonnemann G. The quality of dialysate: an integrated approach. Kidney Int 58 (Supl. 76): S112-119, 2000.*

hemodiálisis y diálisis peritoneal correspondiendo aproximadamente al 50% de la población con patología renal en la ciudad.

#### **4.5. MARCO LEGAL**

El presente estudio cuenta con la aprobación del departamento de investigación de la Unidad renal, durante el mismo se mantuvo el anonimato de los pacientes estudiados.

## **5. METODOLOGÍA:**

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes que asistieron a la unidad Renal de estudio en la ciudad de Cartagena, y que se encuentran en el programa de diálisis peritoneal en el periodo comprendido de junio de 2007 y junio de 2008; llevándose los resultados de la toma de la presión arterial tomado en el consultorio y en el domicilio a una tabla maestra que contiene los datos a estudiar.

### **5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

### **5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Menores de 18 años no hipertensos.
- Comorbilidades asociadas (Diabetes mellitus, Lupus eritematoso, Litiasis renal, Anemia de células falciformes, Glomerulonefritis, otras causas),
- Tiempo menor de un año en el programa de diálisis peritoneal, sin registro de cifras tensionales ambulatorias, sin datos de cifras tensionales de historia clínica.

### 5.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se toma todo el universo muestral comprendido entre junio de 2007 y junio de 2008 (47 pacientes) luego de aplicar los criterios de inclusión quedaron 25 pacientes.

### 5.4. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIAS	VALORES
PRESION ARTERIAL SISTOLICA CONSULTA	CUANTITATIVA	INTERVALO		0-100 101-200 >200
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA EN CONSULTA	CUANTITATIVA	INTERVALO		56-64 65-78 79-92 93-106 107-120 121-134
PRESION ARTERIAL SISTOLICA AMBULATORIA	CUANTITATIVA	INTERVALO		0-100 101-200 >200
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA AMBULATORIA	CUANTITATIVA	INTERVALO		56-64 65-78 79-92 93-106 107-120 121-134
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	(1) (2)	MASCULINO FEMENINO
EDAD	CUANTITATIVA	RAZON		0-18 18-36 >36



## 6. PRESUPUESTO

Rubros	Valor unitario	Valor total
<b>Investigadores:</b>		
Asesor científico Dedicación 4 horas semanales durante 10 meses.	\$2.300.000	\$2.300.000
Asesor metodológico: Dedicación 2 horas semanales durante 10 meses.	\$1.200.000	\$1.200.000
<b>Gastos varios:</b>		
Gastos de transporte y alimentación	\$400.000	\$400.000
Fotocopias	\$80.000	\$80.000
Alquiler computador Compaq presario V2000	Hora \$1.000	\$202.000
Tinta impresora HP psc 1210 #3 cartuchos	\$55.000	
Tensiómetros marca Welch- allyn	\$280.000	\$280.000
Resmas de papel	\$14.000	\$14.000
Otros implementos	\$100.000	100000
<b>Total</b>		



## **8. INTERVENCIONES**

Revisión cifras tensionales registradas en historias clínicas en la base de datos y en archivo de la unidad renal.

### **8.1 MEDICIONES**

Tensión arterial sistólica y diastólica en consulta médica de nefrología y en visita domiciliaria, medidas por el personal de enfermería superior altamente entrenado y calificado para el oficio, de acuerdo con las recomendaciones del séptimo informe del Comité Nacional Conjunto en prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial, mediante la siguiente técnica: con el paciente en posición sentado, con espalda recta apoyada en espaldar, con mas de 5 minutos de reposo, sin haber ingerido bebidas tales como cafeínas u otras, con equipo tensiómetro Welch Allyn Adult 11, estetoscopio Littman Classic II SE, se procede a colocar el brazalete 2 cm por encima de la fosa antecubital, previa ubicación del pulso braquial en fosa antecubital, en el brazo izquierdo preferiblemente u en al brazo que no tuviera ninguna limitación por fistulas etc. se insufla en brazalete hasta desaparecer las pulsaciones a 40mmHgdespues de, se ubica el fonendoscopio en el lugar de palpación del pulso y se desinfla el manguito de 2-3 mmHg por segundo hasta obtener el resultado de las cifras tensionales.

## **9. ANALISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizaron pruebas de estadística descriptiva, teniendo en cuenta promedios y distribuciones de frecuencias. Con el fin de comparar las mediciones obtenidas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y para establecer significancia estadística fue útil la prueba Z asumiendo una significancia de 0.05.

## 10. RESULTADOS ESTADISTICOS DEL ESTUDIO

Los resultados referentes al Género muestran: 36% eran masculinos y 64% fueron femeninos. (Tabla 1) (Grafico 1)

En cuanto a los resultados obtenidos para variables cuantitativas continuas, el promedio de la presión sistólica ambulatorio fue de 146 mmHg (DE=29) (tabla 1.) Por otro lado el promedio de la presión sistólica en consulta fue de 156 (DE=30) (Tabla 1). Con estos datos se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.24, siendo baja la relación y encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.01$ ).

En cuanto al análisis de la presión arterial diastólica se encontró un promedio en la ambulatoria de 86.4 y en consulta de 86.2 lo cual no es estadísticamente significativo

En el análisis de la variable por intervalos se obtuvo que el rango mas frecuente para la presión sistólica ambulatoria fue de 127 a 150 mmHg en el 52%, mientras que en consulta el rango más frecuente fue de 151 a 174 mmHg en el 32% de los pacientes(Graf. 3 y 4). En la presión diastólica el más frecuente en el registro ambulatorio fue para el rango entre 79 y 92 con un 48%, mientras que para la consulta el más frecuente estuvo entre 65 y 78 con un 32%.

Tabla 1. Características de base de la población de estudio

<b>Edad (años)</b>	<b>56,2 (14.5)</b>		
<b>Masculino</b>	<b>36%</b>	<b>Femenino</b>	<b>64%</b>
<b>Promedio PAS ambulatoria (mmHg)</b> <b>(DE 29)</b>	<b>146.6</b>	<b>Promedio PAS consulta (mmHg)</b> <b>(DE30)</b>	<b>156.2</b>
<b>Promedio PAD ambulatoria (mmHg)</b>	<b>86.4</b>	<b>Promedio PAD consulta (mmHg)</b>	<b>86.2</b>

Tabla 2. Comparación de PAS ambulatoria y en consultorio

[ ] PAS	Ambulatoria		Consultorio	
	Ni	%	fi	%
<b>103 – 126</b>	4	16%	4	16%
<b>127 – 150</b>	13	52%	6	24%
<b>151 – 174</b>	5	20%	8	32%
<b>175 – 198</b>	2	8%	6	24%
<b>199 – 222</b>		0%		0%
<b>223 – 246</b>	1	4%	1	4%
Total	25	100%	25	100%

Tabla 3. Comparación de PAD Ambulatoria y en Consultorio

[ ] PAD	Ambulatoria		Consultorio	
	ni	%	fi	%
56 - 64	1	4%	3	12%
65 - 78	4	16%	8	32%
79 - 92	13	52%	7	28%
93 - 106	5	20%	2	8%
107 - 120	2	8%	4	16%
121 - 134		0%	1	4%
<b>Total</b>	25	100%	25	100%

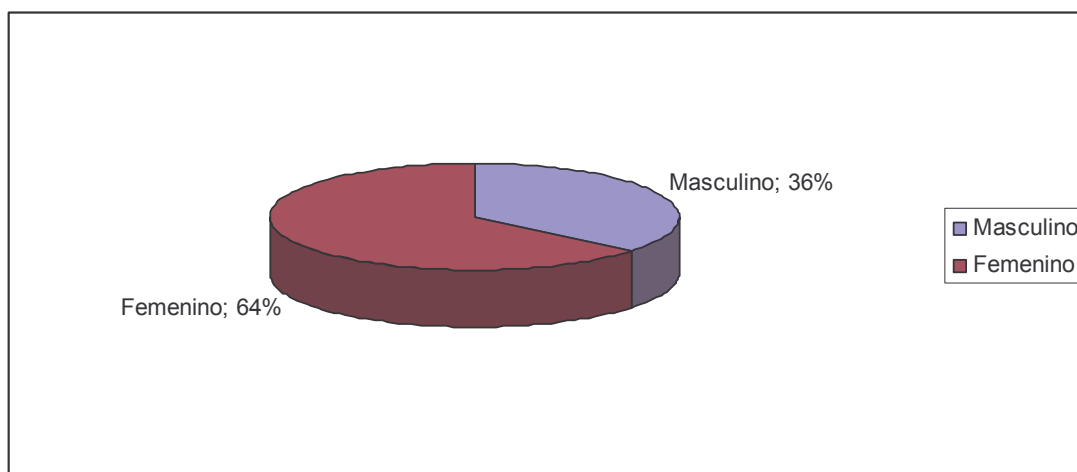
Tabla 4. Intervalo de Edades

Edad		
[ )	ni	Fi
24 – 33	2	8%
33 – 42	3	12%
42 – 51	3	12%
51 – 60	5	20%
61 – 69	7	28%
69 – 78	5	20%
	25	100%

Tabla 5. Sexo

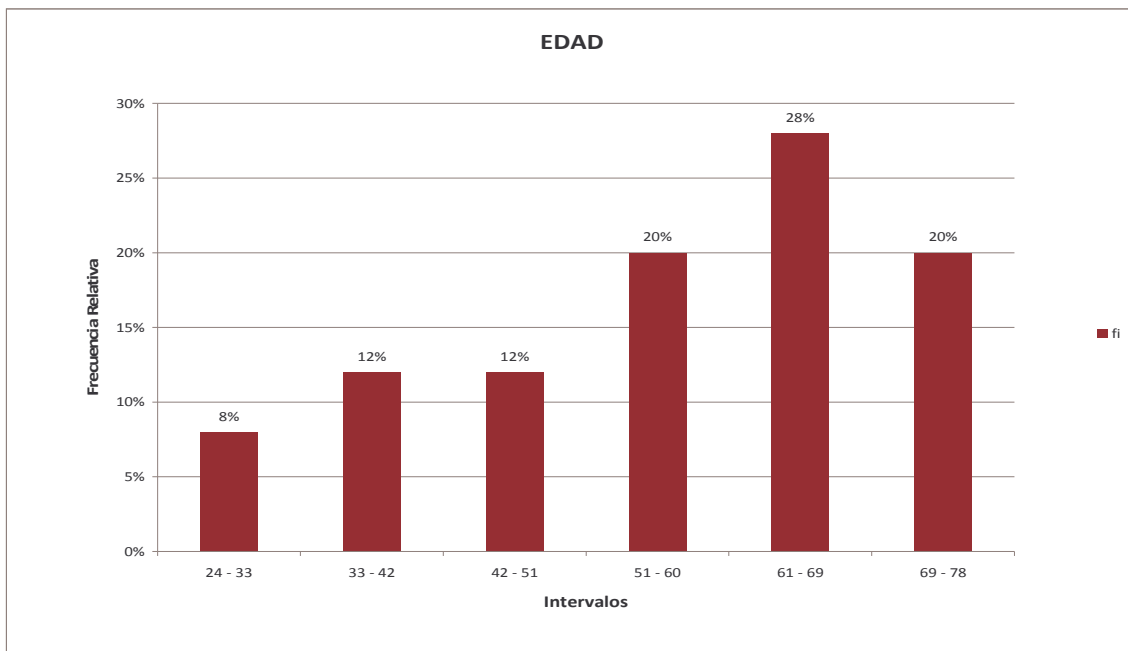
Sexo	ni	Fi
Masculino	9	36%
Femenino	16	64%
Total	25	100%

Grafica 1. Sexo

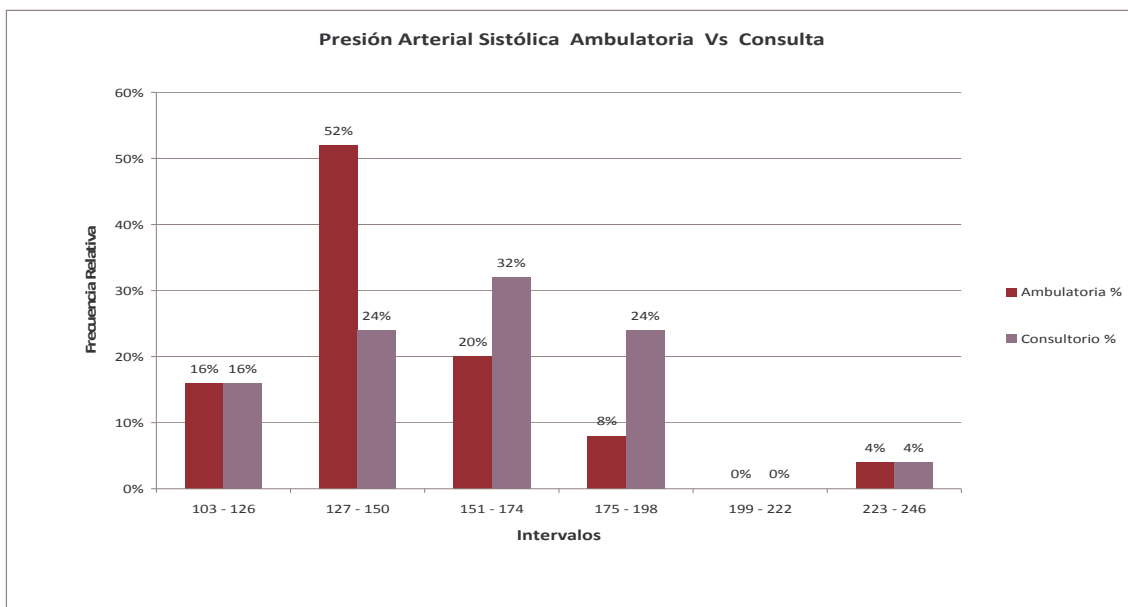




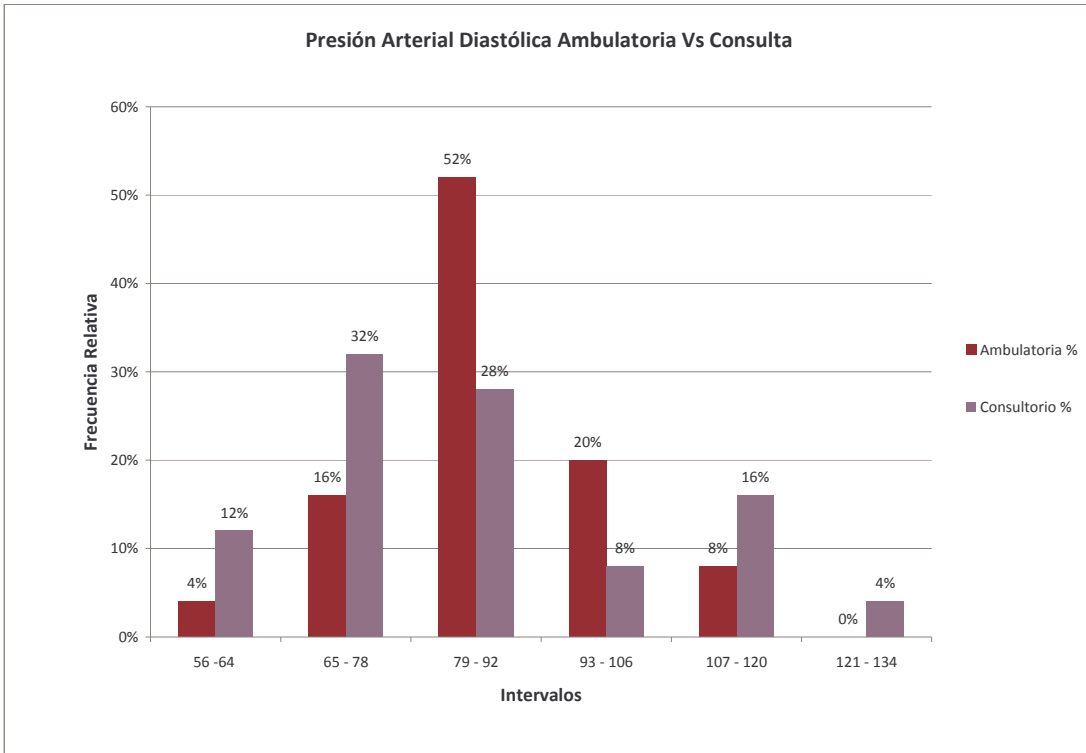
Grafica 2. Edad



Grafica 3. Presión arterial Sistólica Vs Consulta



Grafica 4. Presión Arterial Diastólica Ambulatoria Vs Consulta.



## 11. DISCUSIÓN

La prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal es aproximadamente del 22 al 88%, contribuyendo a la aparición de hipertrofia ventricular, stroke, enfermedad cardíaca isquémica y falla cardíaca,<sup>10</sup> lo cual es fuertemente relacionado con hipertensión sistólica causada por el incremento en la rigidez de las paredes arteriales. La presión arterial disminuye a inicio de diálisis, pero incrementa después de 6-12 meses.<sup>11</sup>

## **12. CONCLUSIONES.**

Nuestro estudio pudo demostrar una diferencia significativa de las cifras tensionales sistólicas medidas en visita domiciliaria y en consulta externa de los pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. Se necesita un número mayor de pacientes , así como establecer un límite de tiempo en la toma de presión arterial con el fin de disminuir los factores que pueden sesgar el estudio, para comprobar la variabilidad de la presión arterial en ellos y la influencia de este factor sobre su pronóstico y tratamiento.

### 13. BIBLIOGRAFIA.

- Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidosi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurements by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet*. 1983.;2.
- Ayman D, Goldshire AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension: the difference between clinic and home readings before treatment. *Am J Med Sci* 1940;200.
- Reisser MF, Reeves RB, Armington J. Variation in arterial pressure throughout the day and night. *Clin Sci* 1965;26.
- Richardson DW, Honour AJ, Fenton G, Stott FH, Pickering, GW. Effect of variations in laboratory procedures and experimenter upon ballistocardiogram, blood pressure and heart rate in healthy young men. *Psychomatic Medicine* 1955;17.
- Robles NR, Cancho B. Hipertensión de Bata Blanca. *Nefrología* 2002,3.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure - Complete Report 2003.
- Hart JH. The marriage of primacy care and epidemiology. *J Royal Coll Phys of London* 1974;8.

- Pickering TC, James GD, Boddie C, Harshfiels GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *Jama* 1988;259.
- Mancia G, Zancheti A. Hipertensión de Bata Blanca: nombres inapropiados, conceptos equivocados y mal entendidos. ¿Qué debemos hacer de ahora en lo adelante? *Iberoam J Hypertens* 1996;1.
- Long JM, Lynch JJ, Machiram NM, et al. The effect of status on blood pressure during verbal communications. *J Behav Med* 1982;5.
- Pickering TC, James GD, Boddie C, Harshfiels GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *Jama* 1988;259.
- Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini f et al. Variability between current definitions of normal ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 1992;20.
- Ruddy MC, Bialy GB, Malka ES, Lacy CR, Kostis JB. The relationship of plasma renin activity to clinic and ambulatory blood pressure in elderly people with isolated systolic hypertension. *J Hypert* 1988; 6.
- Siegel WC, Blumenthal J, Divine GW. Physiological, psychological and behavioral factors in the white coat hypertension. *Hypertension* 1990;16.
- Amigo I. La Hipertensión de Bata Blanca: ¿una hipertensión condicionada?. *Análisis y Modificación de Conducta* 1994; 69.
- Myers M, Oh P, Reeves RA. White coat phenomenon in patients receiving antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 1991;5:844-9.
- Hart JH. The marriage of primacy care and epidemiology. *J Royal Coll Phys of London* 1974;8.

- Verdeccia P, Porcellati C, Schillac G et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24.
- Marcadores y predictores renales y factores de riesgo renal y cardiovascular C. Fernández-Andrade. *NEFROLOGÍA*. Vol. XXII. Suplemento 1. 2002
- Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.W. Jr. et al. Arterial pressure regulation: overriding dominance of the kidney in long term regulation and in hypertension. *Am J Med* 1972; 52.
- Menon Mk, Daimark DM, Bargman Jm, et al., Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patient and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16.
- Toto Rd, Mitchell Hc, Lee Hc, Milam C, Pettinger Wa. Reversible renal insufficiency due to angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive nephrosclerosis. *Ann Intern Med* 1991; 115.
- Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JF, Motolese M, Ponticelli C, Ritz E, Zuchelli P, and the Angiotensin-Converting- Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Eng J Med* 1996.
- Bakris GL. Microalbuminuria: prognostic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5: 219-233. 11. ISEKI K, ISEKI C, IKEMIYA Y, FUKIYAMA

- K. Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996; 49
- Klag MJ, Whelton PK, Randall B, Neaton J, Brancati F, Ford C et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: ARDAILLOU R, DUSSAULE JC. Role of atrial natriuretic peptide in the control of sodium balance in chronic renal failure. *Nephron* 1994; 66.
  - Predel HG, Kipnowski J, Meyer-Lehnert H, Arendt RM, Kramer HJ. Human atrial natriuretic peptide in non-dialyzed patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1989; 31:150-155.
  - Koomans Ha, Geers Ab, Boer P, Roos JC, Dorhout Mees EJ. A study on distribution of body fluids after rapid saline expansion in normal subjects and in patients with renal insufficiency: preferential intravascular deposition in renal failure. *Clin Sci* 1983; 64.
  - Shemin D, Dworkin LD. Sodium balance in renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6.
  - Gonzalo A, Gallego A, Rivera M, Orte L, Ortuño J. Influence of hypertension on early insufficiency in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 1996; 72.
  - Grantham JJ. Mechanisms of progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Inter* 1997; 52 .
  - overt nephropathy, retinopathy, and endothelial permeability in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1991;14.



- Gall Ma, Nielsen Fs, Smidt Um, Parving Hh. The course of kidney function in type 2 (noninsulin- dependent) diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1993; 36.
- Consensus Statement. Diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1996; 19.
- Ibrahim Hn, Hostetter Th. Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8.
- MAILLOUX L, NAPOLITANO B, BELLUCI G, VERNACE M, WILKES BM, MOSSEY RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20 year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994; 24.
- Abu-romeh Sh, El-khatib D, Rashid A, Patel M, Osmn N, Fayyad M et al. Comparative effects of enalapril and nifedipine on renal hemodynamics in hypertensive renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 1992; 37
- Ruggenenti P, Remuzzi G. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for non-diabetic progressive renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997; 6
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 9:1998.
- Japanese Society for Dialysis Therapy: An overview of regular dialysis treatment in Japan. *J Jpn Soc Dial Ther* 32: 1999
- Lameire N: Cardiovascular problems in ESRD patients. *Nefrología* 20: 2000.
- Renal Data System, 1999 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 34: S1, 1999

- Foley RN. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9..
- Sarnak MJ, Levey AS: Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. *Semin Dial* 12: 1999.
- Renal Data System, 1999 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 34: S1, 1999
- Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps- Latscha B, Man NK: Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients. A multicentric study in the Ile de France district. *Nephrol Dial Transplant* 14. 1999.
- Pannier B, Guerin P, Marchais SJ, Metivier F, Safar ME, London GM: Postischemic vasodilation, endothelial activation and cardiovascular remodeling in end-stage renal disease. *Kidney Int* 57: 2000
- Thambyrajah L, Landray M, McGlynn F, Jones H, Wheeler D: Abnormalities of endothelial function in patients with predialysis. *Heart* 83: 2000.
- Passauer J, Büsselmaker E, Range U, Plug M, Gross P: Evidence in vivo showing increase of baseline nitric oxide generation and impairment of endothelium-dependent vasodilation in normotensive patients on chronic hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 11: 2000.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 34: 2000

- Wanner C, Quaschnig T: Dyslipidemia and renal disease: pathogenesis and clinical consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 10: 2001
- Parfrey PS: Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant (Supl. 5)*: 2000.
- Zimmerman J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 55: 1999
- Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA y cols.: Long-term effects of pravastatin on plasma concentrations of C-reactive protein. *Circulation* 100: 1999.
- Lonnemann G. The quality of dialysate: an integrated approach. *Kidney Int* 58 (Supl. 76): 2000.