



XVI CONGRESO PARAGUAYO DE CARDIOLOGÍA
"De la prevención al tratamiento"

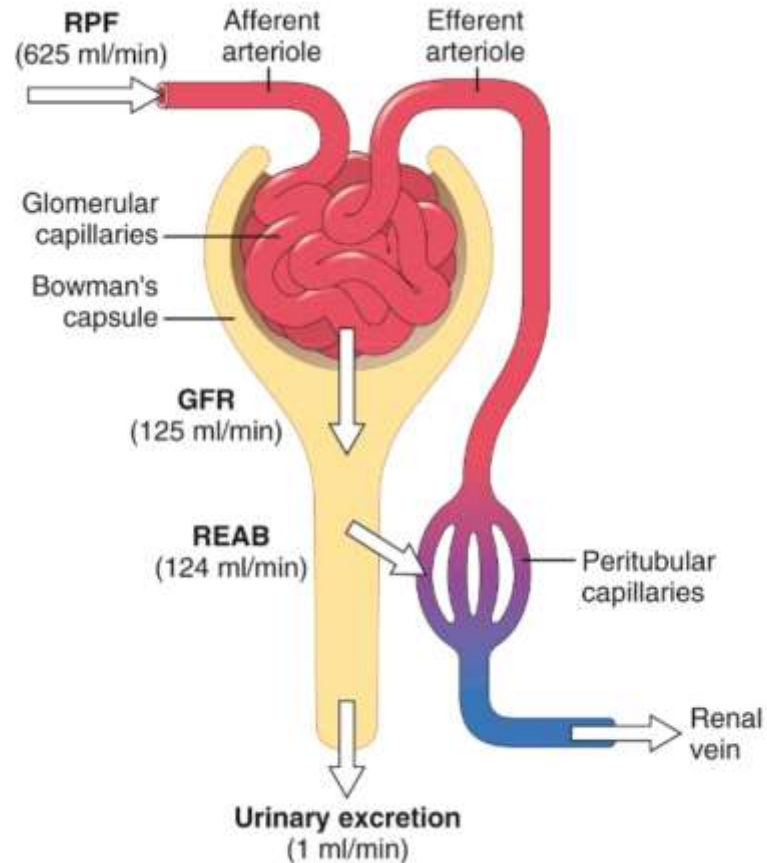
XXVI JORNADAS SOLACI • REGIÓN CONO SUR

Efectos Renales de los Antihipertensivos

Dr Francisco Santa Cruz, FASN

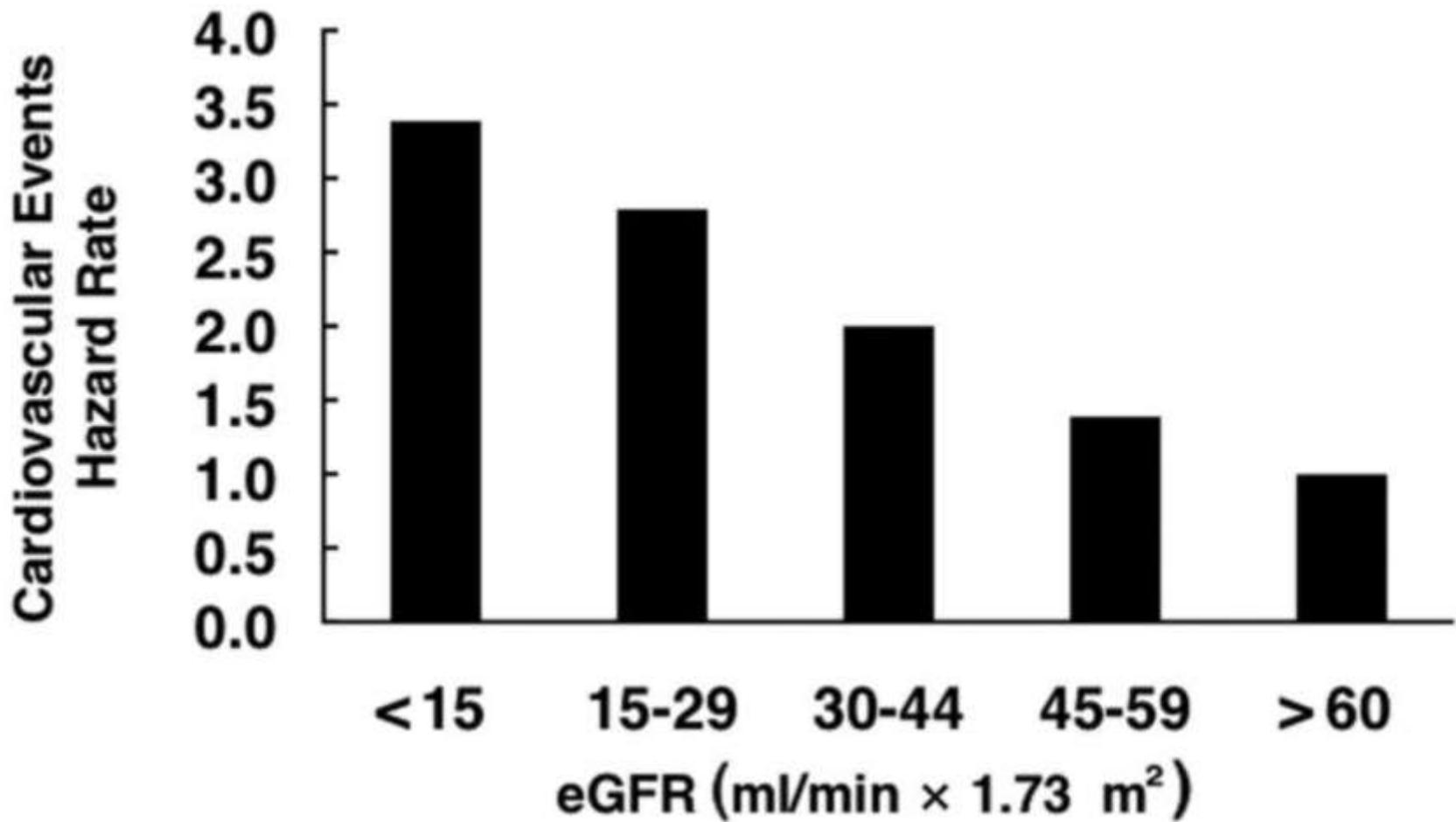
Primera Cátedra de Clínica Médica, FCM-UNA

Asunción, Septiembre de 2015



$$\text{RPF} = \text{RBF} \times (1 - \text{hematocrito})$$

$$\text{FF} = \text{GFR} / \text{Renal Plasma Flow}$$

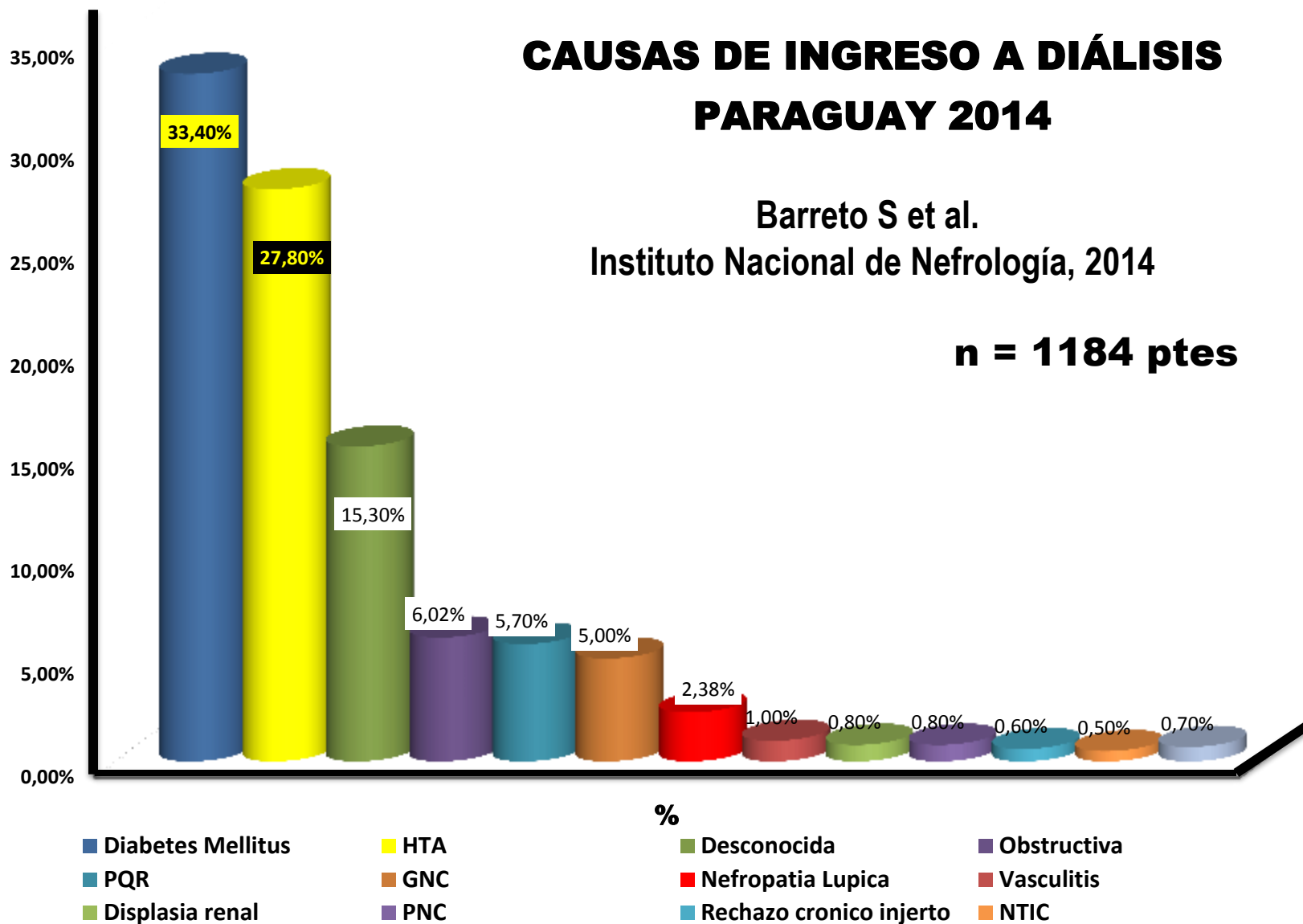


Relación inversa entre la tasa estimada de filtración glomerular (eGFR) y la tasa de riesgo de eventos cardiovasculares.

CAUSAS DE INGRESO A DIÁLISIS PARAGUAY 2014

Barreto S et al.
Instituto Nacional de Nefrología, 2014

n = 1184 ptes



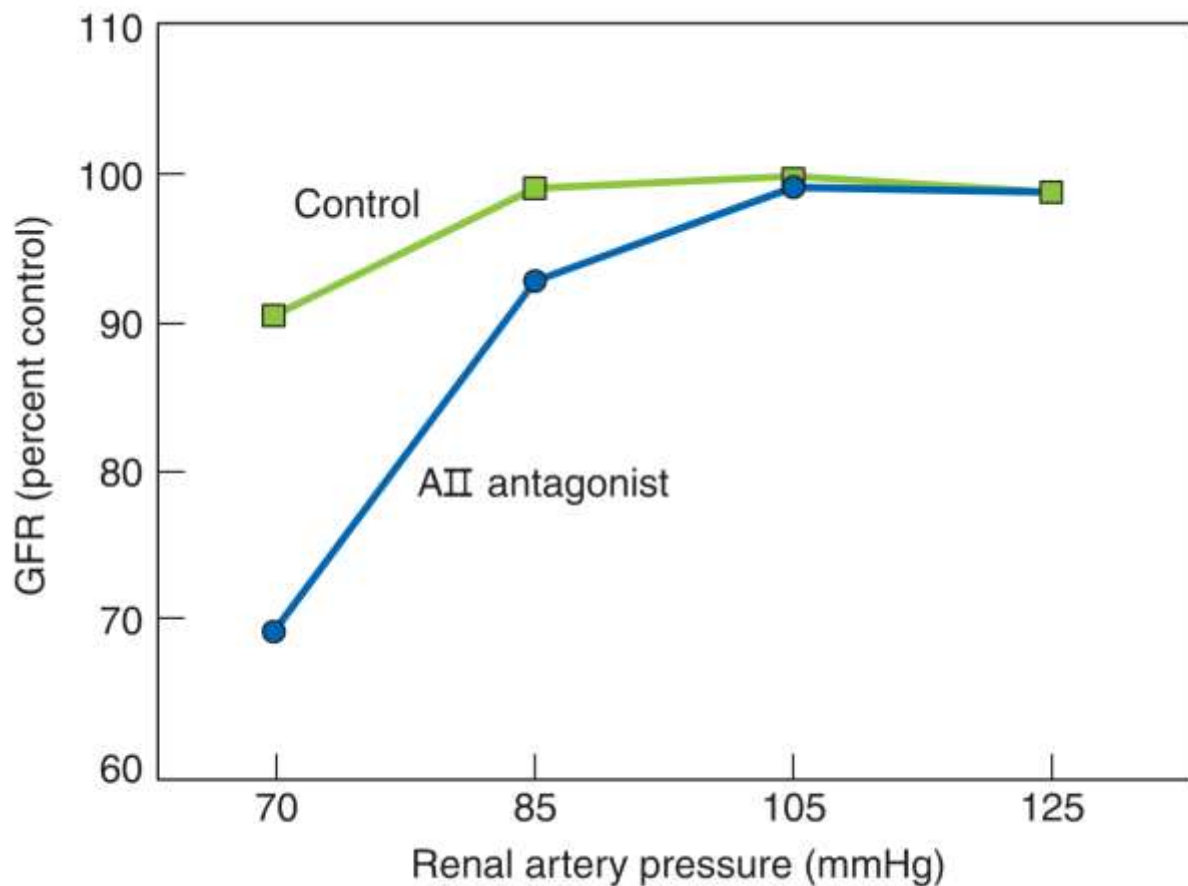


PLAN:

- ① Autorregulación del flujo renal
- ② IECA / ARA
- ③ Diuréticos
- ④ Bloqueantes de los canales del calcio
- ⑤ Beta Bloqueantes

AUTORREGULACION RENAL

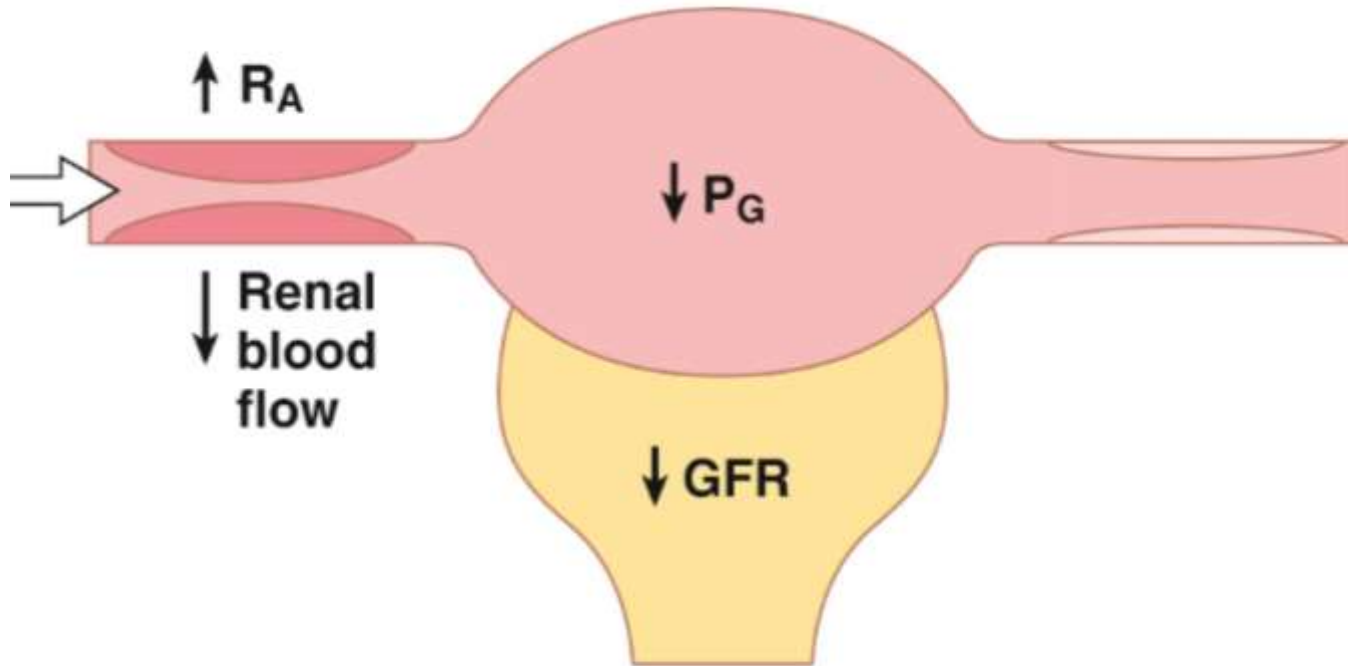
- ✓ **Permite mantener un flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular bastante constante con variaciones de la presión arterial media de 80 a 160 mm Hg**
- ✓ **La constricción mediada por angiotensina II de la arteriola eferente proporciona apoyo adicional para el mantenimiento de la tasa de filtración glomerular cuando la presión de perfusión disminuye**



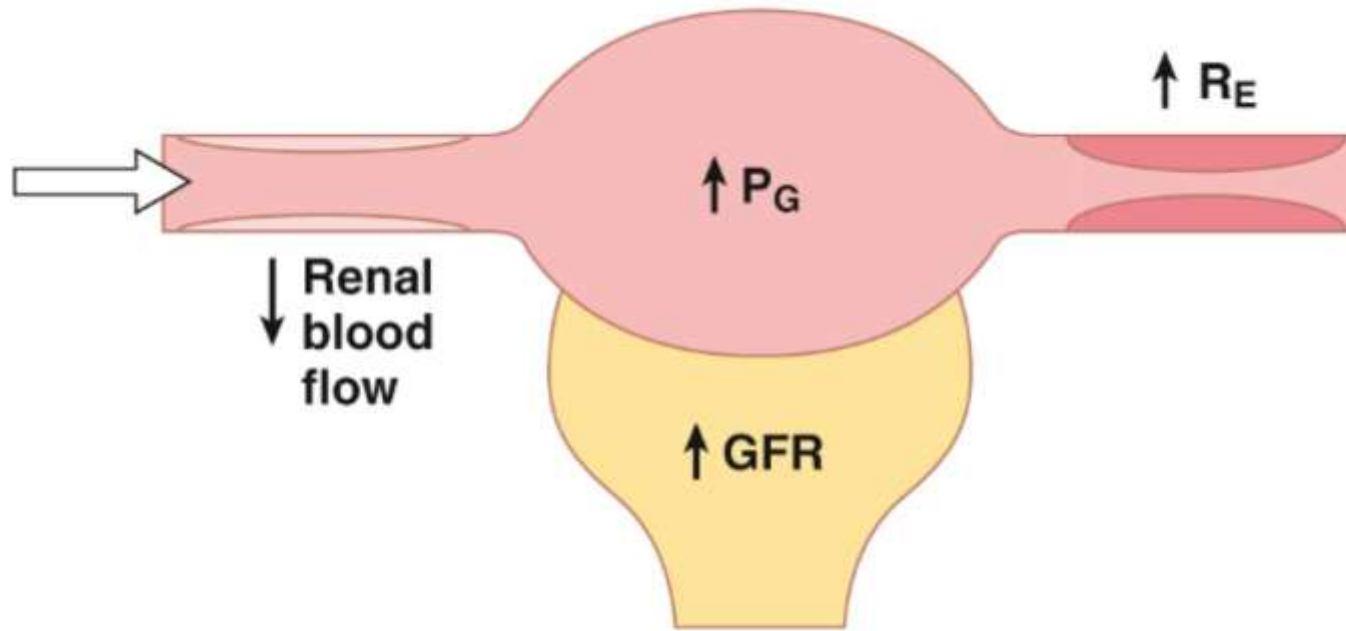
Autoregulación de la Filtración Glomerular (GFR)

expresado como porcentaje de los valores de control, cuando la presión de la arteria renal es reducida de sus valores basales de 125 mm Hg en perros.

Kidney Int 1982;22:S157



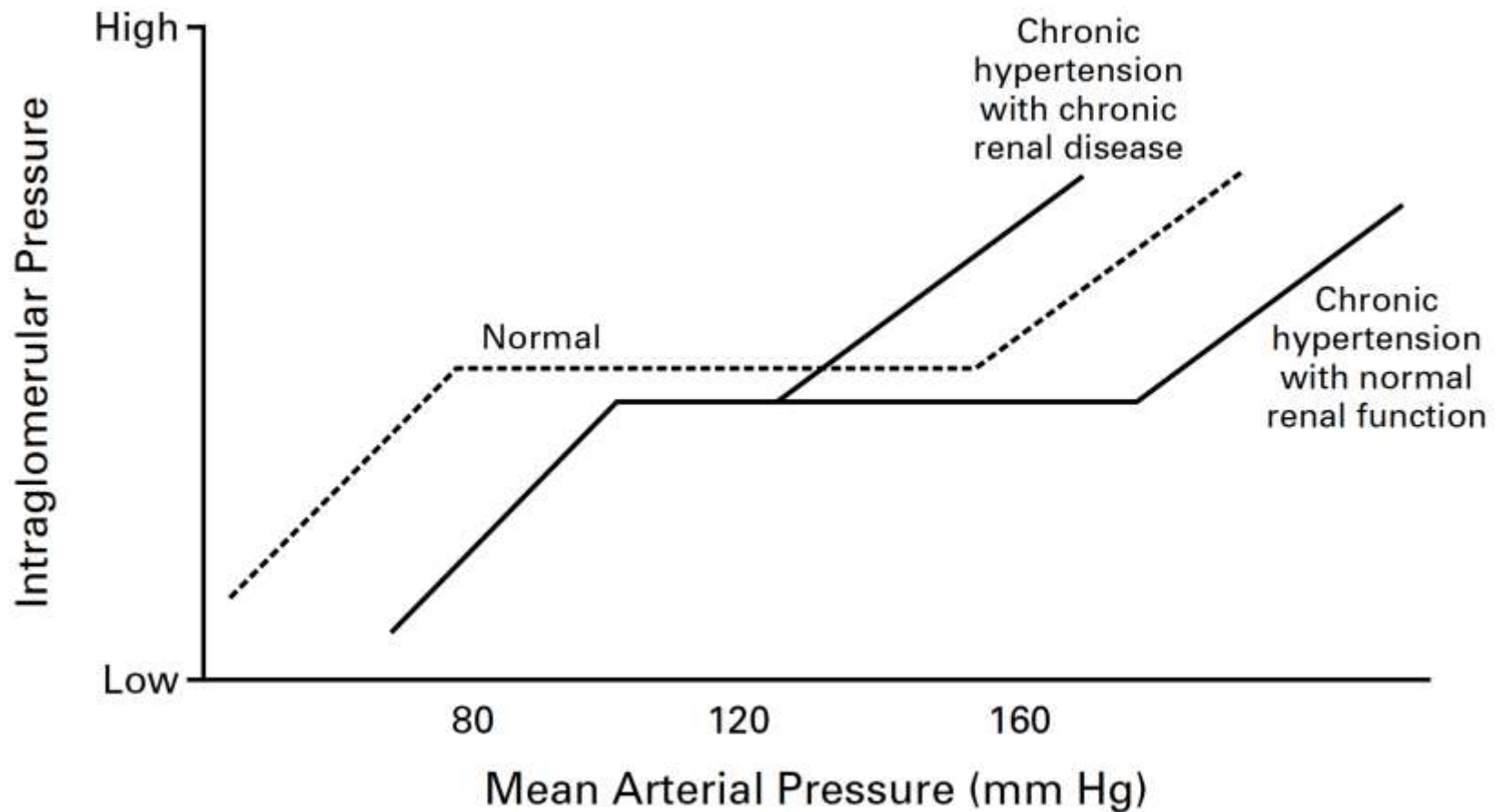
Efecto del aumento de la resistencia arteriolar aferente (RA) en el flujo sanguíneo renal, presión hidrostática glomerular (PG), y la tasa de filtración glomerular (GFR)



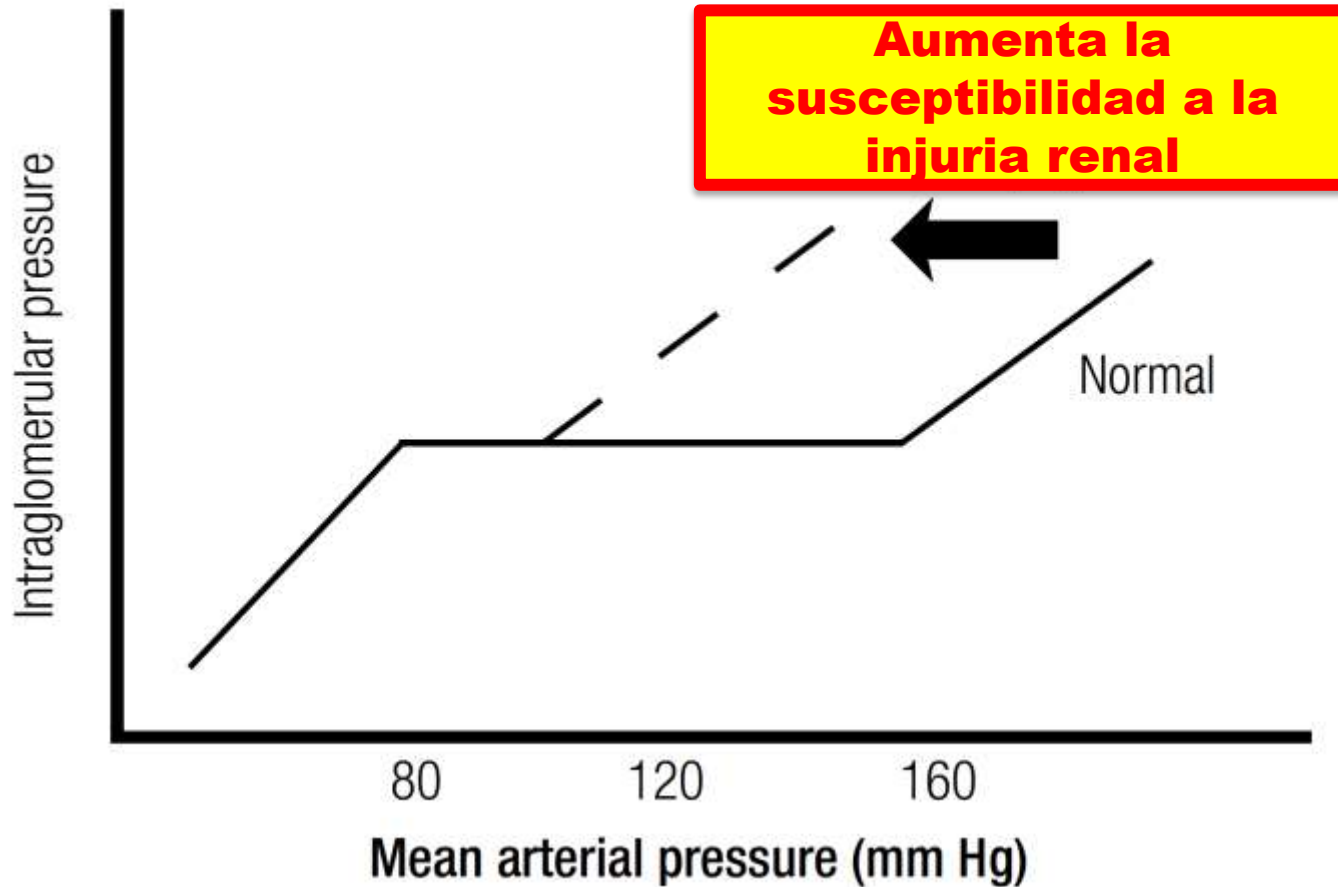
Efecto del aumento de la resistencia arteriolar eferente (RE) en el flujo sanguíneo renal, presión hidrostática glomerular (PG), y la tasa de filtración glomerular (GFR)

Autoregulación de la función renal en la hipertensión crónica

Mantenimiento de la Presión Intraglomerular Relativamente Constante por la Autorregulación Renal a pesar de Variaciones en la Presión Arterial Media



Los aumentos en la presión intraglomerular con aumentos en la presión arterial media sistémica, en el ajuste de la autorregulación renal deteriorada tal como puede verse en pacientes con lesión renal, en comparación con el ajuste de la autorregulación renal normal.



Palmer BF. Disturbances in renal autoregulation and the susceptibility to hypertension-induced chronic kidney disease. Am J Med Sci 2004;328:330–343.



XVI CONGRESO PARAGUAYO DE CARDIOLOGÍA

"De la prevención al tratamiento"

XXVI JORNADAS SOLACI • REGIÓN CONO SUR

PLAN:

- ① ~~Autorregulación del flujo renal~~
- ② IECA / ARA
- ③ Diuréticos
- ④ Bloqueantes de los canales del calcio
- ⑤ Beta Bloqueantes

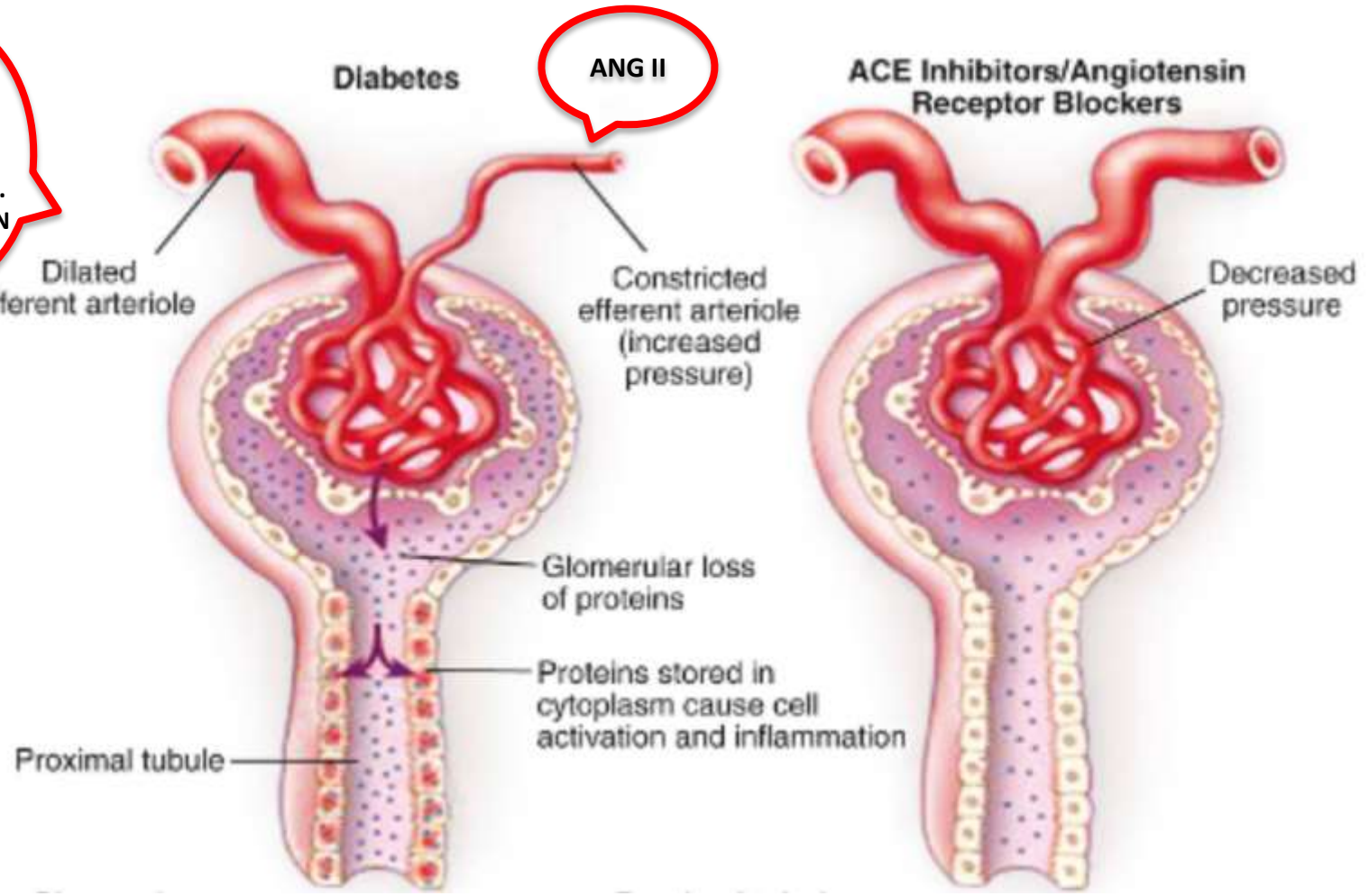
BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Tipo de fármaco	Indicaciones	Beneficios adicionales	Precauciones	Uso combinado
<p>IECA</p> <p>O</p> <p>ARA II</p>	<p>Albuminuria elevada</p> <p>Proteinuria</p> <p>Insuficiencia cardíaca</p> <p>Post-IAM</p>	<p>Reducción de la presión intraglomerular</p> <p>Reducción de la albuminuria o proteinuria</p> <p>Reducción de la fibrosis</p> <p>Remodelado vascular y cardíaco</p>	<p>Hiperpotasemia</p> <p>Monitorizar función renal y K⁺ tras el inicio de tratamiento</p> <p>Uso de AINE</p> <p>Uso de inhibidores de la COX2</p> <p>Uso combinado con otros bloqueantes del SRA</p> <p>Estenosis bilateral de arterias renales</p> <p>Depleción de volumen</p>	<p>Restricción de sal</p> <p>Diuréticos</p> <p>Calcioantagonistas</p> <p>Betabloqueantes</p>

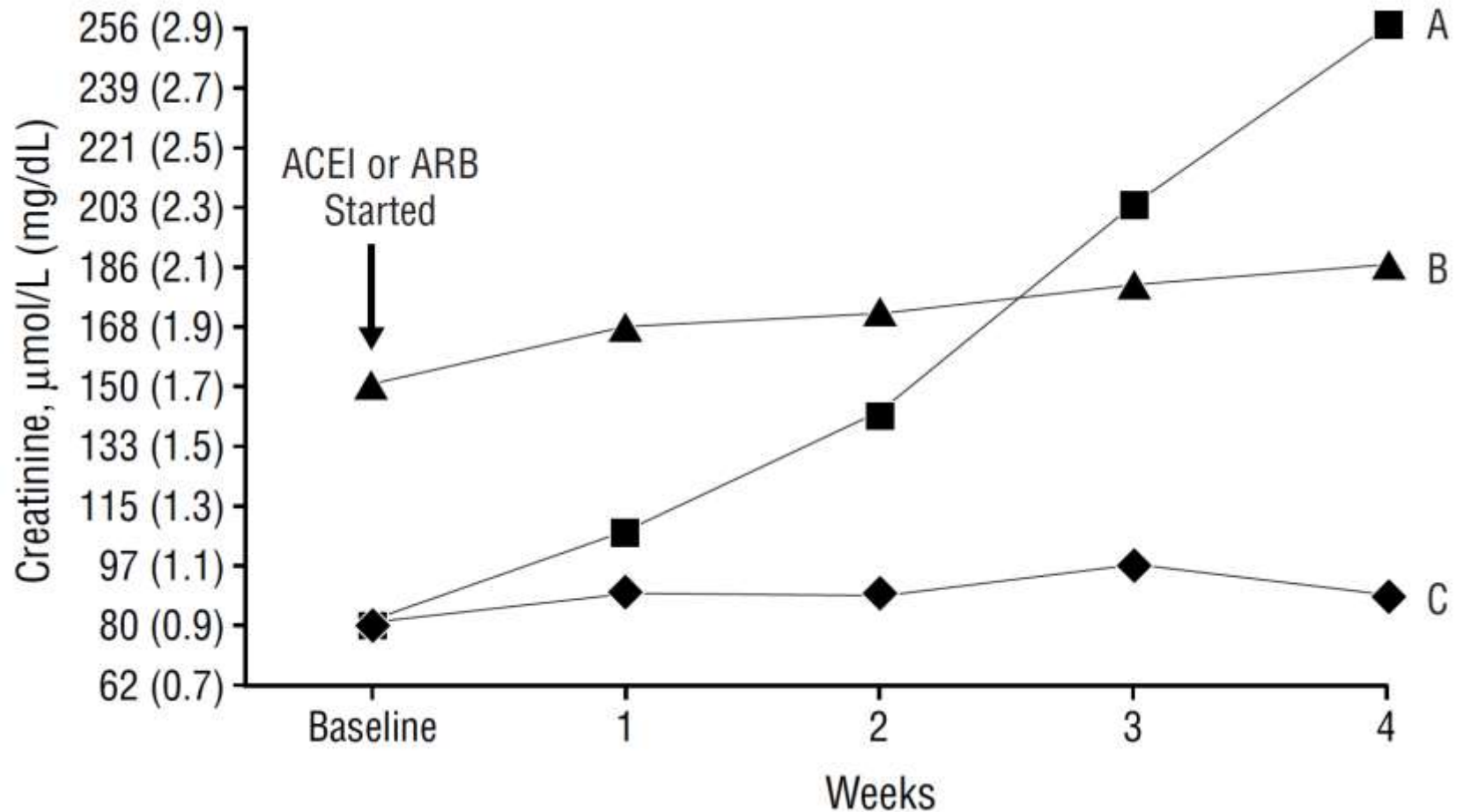
BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Tipo de fármaco	Indicaciones	Beneficios adicionales	Precauciones	Uso combinado
Bloqueantes de la aldosterona	HTA resistente Insuficiencia cardíaca Post-IAM	Reducción de albuminuria o proteinuria	Hipertensión Monitorizar función renal y K ⁺ tras el inicio de tratamiento Uso de AINE Uso de inhibidores de la COX2	IECA ARA II
Inhibidores directos de la renina	HTA	Reducción de albuminuria o proteinuria	Como los previos Aumento del riesgo de complicaciones en el paciente diabético o con ERC en uso combinado con IECA o ARA II	Diuréticos Calcioantagonistas

IGF-1
TGF- β 1
VEGF
NO
PROSTAGL.
GLUCAGON



Cambios en el nefron en la Diabetes y luego de la administración de IECA - ARA.



Possible changes in serum creatinine levels in individuals with normal renal function with volume depletion, heart failure, or bilateral renal artery stenosis started on therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) or angiotensin receptor blocker (ARB) (A); individuals with abnormal renal function started on therapy with an ACEI or ARB, without conditions noted in case A (B); and individuals with normal renal function started on therapy with an ACEI or ARB (C).

**Un aumento no progresivo
de la concentración de creatinina sérica
($< 30\%$) debe ser visto como una indicación de
que la presión intraglomerular se ha reducido
con éxito**

N Engl J Med 2002;347:1256-1261

Hipercalemia como complicación de la terapia antihipertensiva

Pasos para minimizar la hipercalcemia inducida por los IECA o los ARA

- 1) Discontinuar la droga conocida que interfiere con la secreción renal de potasio**
- 2) Prescribir dieta baja en potasio**
(atención con el uso de substitutos de la sal con potasio)
- 3) Usar tiazida o diuréticos de asa** (creatinina > 1,8 mg/dL)
- 4) Tratar la acidosis metabólica** (bicarbonato)
- 5) Disminuir la dosis de IECA o utilizar IECA con componente hepático de excreción**

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 15, 2015

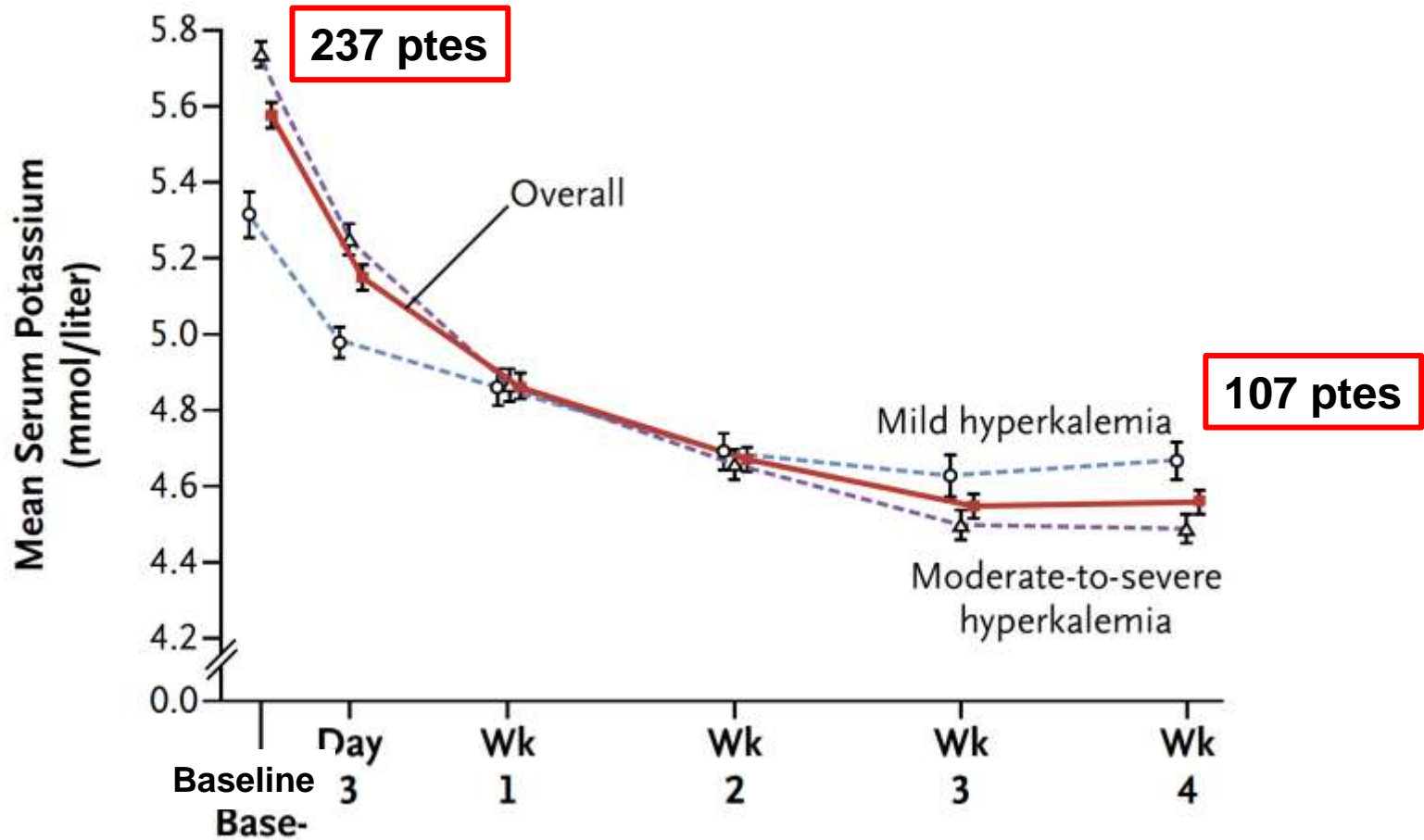
VOL. 372 NO. 3

Patiromer in Patients with Kidney Disease and Hyperkalemia
Receiving RAAS Inhibitors

Matthew R. Weir, M.D., George L. Bakris, M.D., David A. Bushinsky, M.D., Martha R. Mayo, Pharm.D.,
Dahlia Garza, M.D., Yuri Stasiv, Ph.D., Janet Wittes, Ph.D., Heidi Christ-Schmidt, M.S.E., Lance Berman, M.D.,
and Bertram Pitt, M.D., for the OPAL-HK Investigators*

N Engl J Med 2015;372:211-221

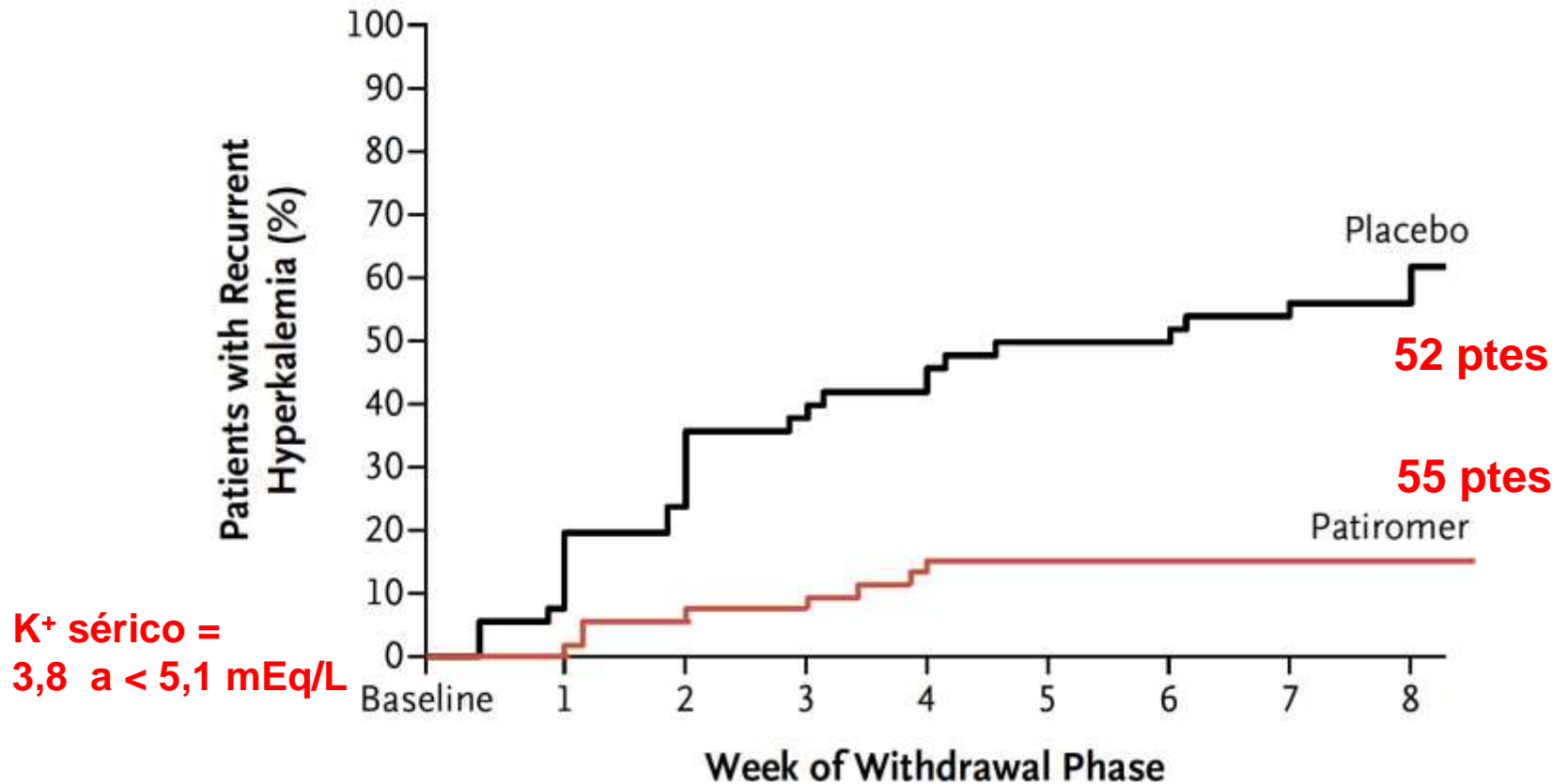
**K⁺ sérico =
5,1 – 6,5 mEq/L**



Serum Potassium Levels over Time during the Initial Treatment Phase.

N Engl J Med 2015;372:211-21.

A Time to First Serum Potassium Level ≥ 5.5 mmol/liter



Time to First Recurrence of Hyperkalemia during the Randomized Withdrawal Phase. N Engl J Med 2015;372:211-21.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 15, 2015

VOL. 372 NO. 3

Conclusiones. N Engl J Med 2015;372:211-21

En los pacientes con enfermedad renal crónica que estaban recibiendo inhibidores del SRAA y que presentaban hiperpotasemia, el tratamiento patiromer se asoció con una disminución en el suero los niveles de potasio y, en comparación con el placebo, una reducción de la recurrencia de hiperpotasemia.

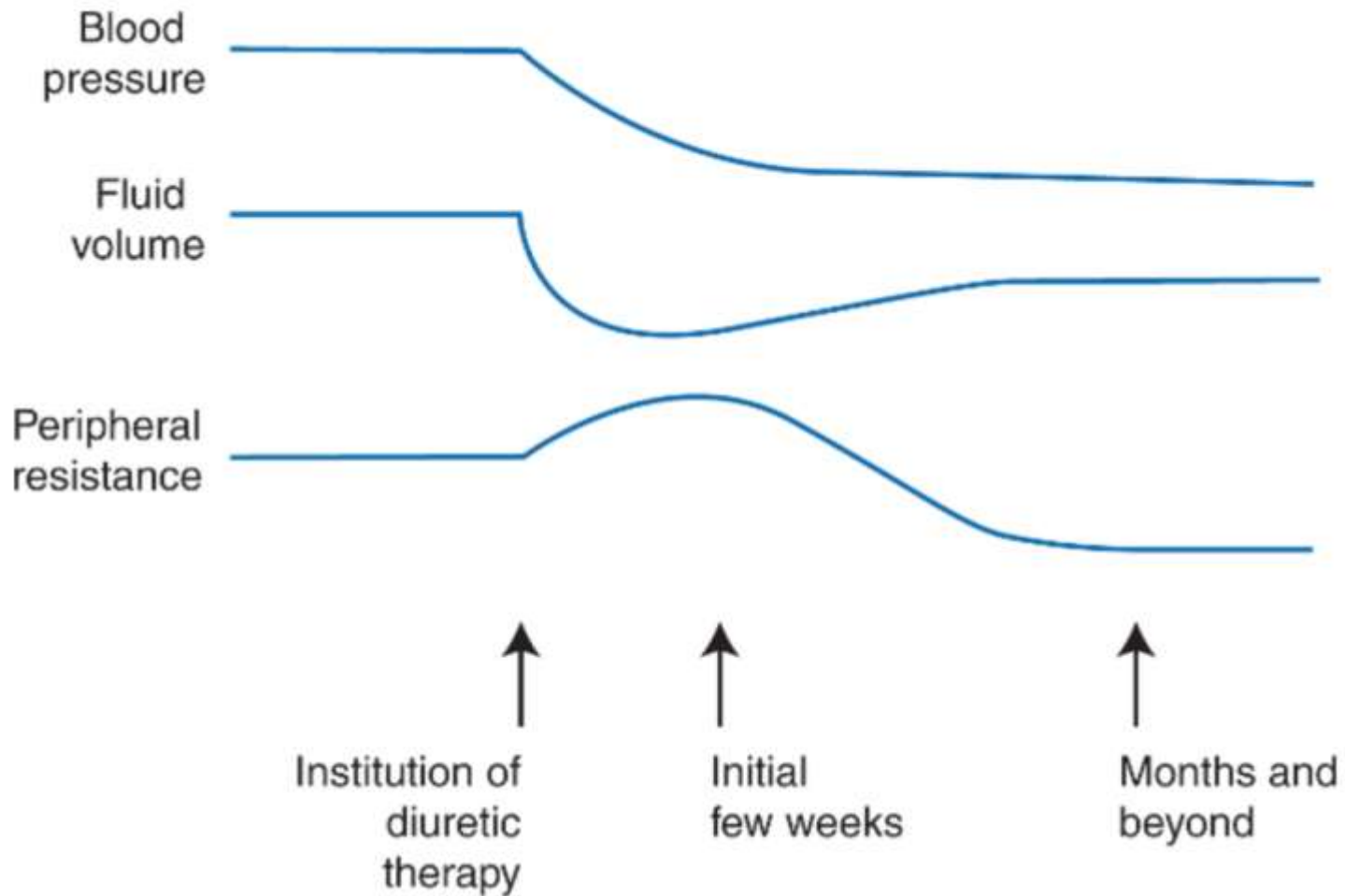
Diuréticos

DIURETICOS

Tipo de fármaco	Indicaciones	Beneficios adicionales	Precauciones	Uso combinado
Tiazidas	HTA (*)	Reducción del riesgo de hiperpotasemia	Agravan la hiperglucemia Sustituir por diurético de asa si FG < 50 ml/min/1,73 m ²	IECA ARA II (**)
Diurético de asa	HTA (corto plazo)	Reducción del riesgo de hiperpotasemia		
Ahorrador de Potasio			Hiperpotasemia	

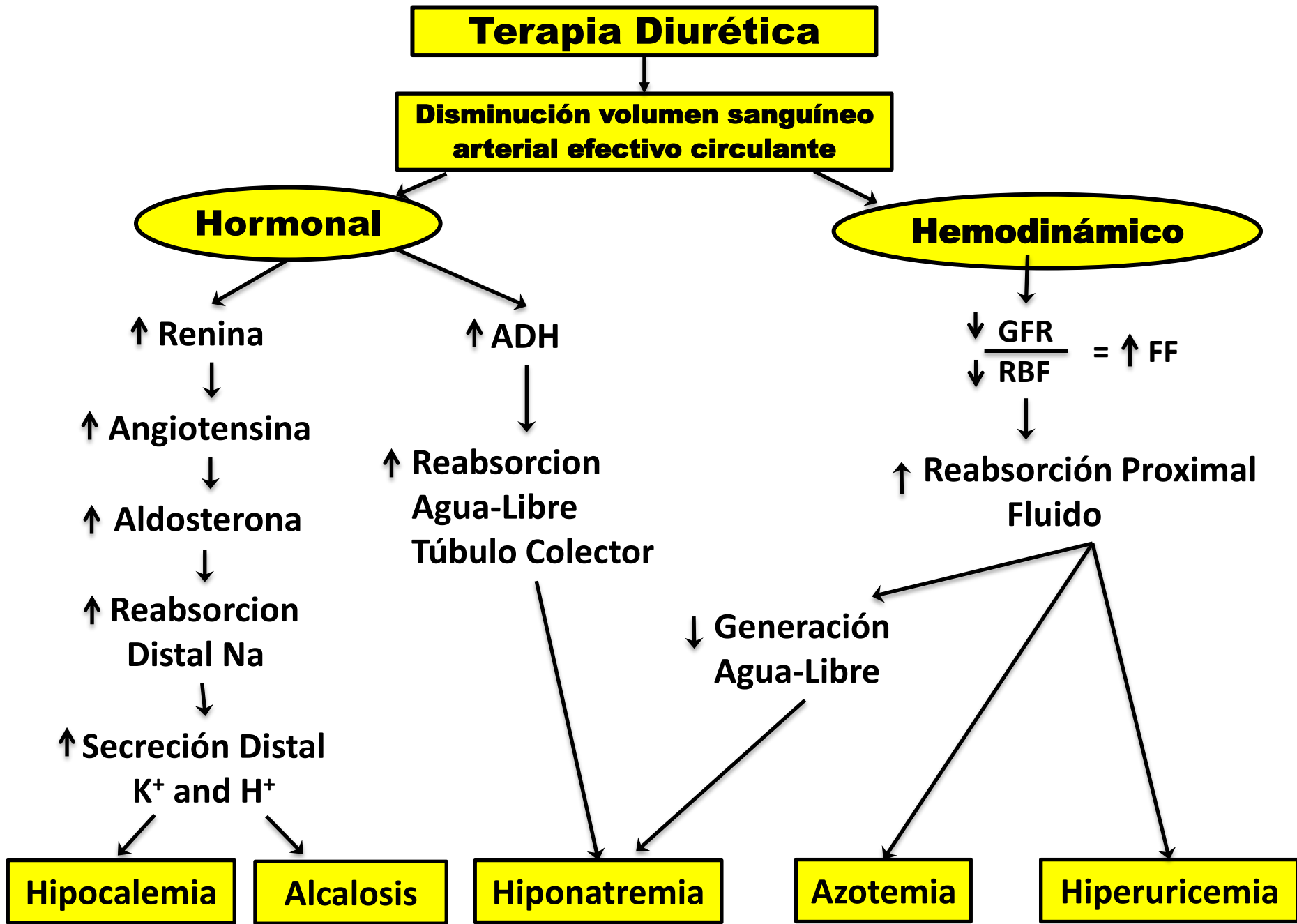
(*) HTA: hipertensión arterial (**) ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

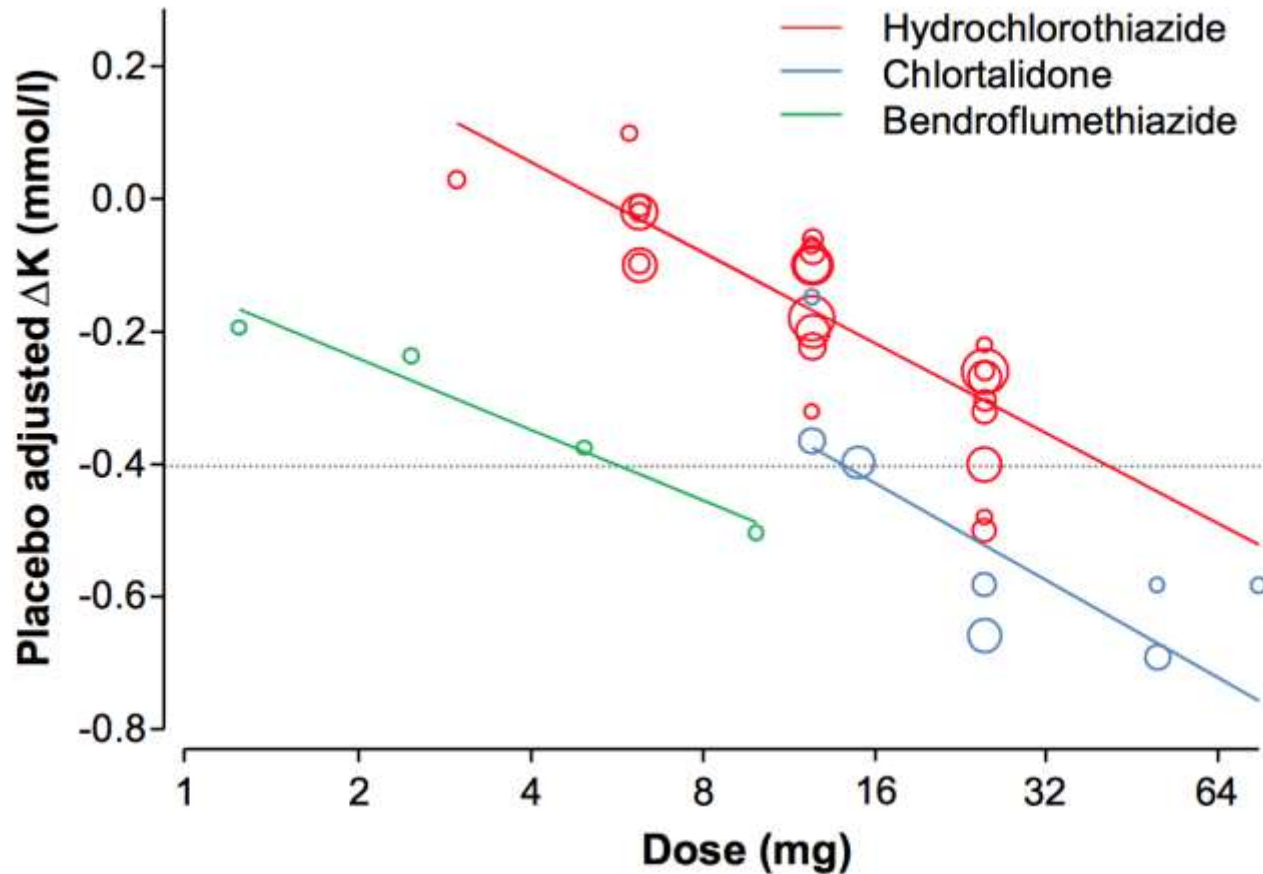
(**) IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

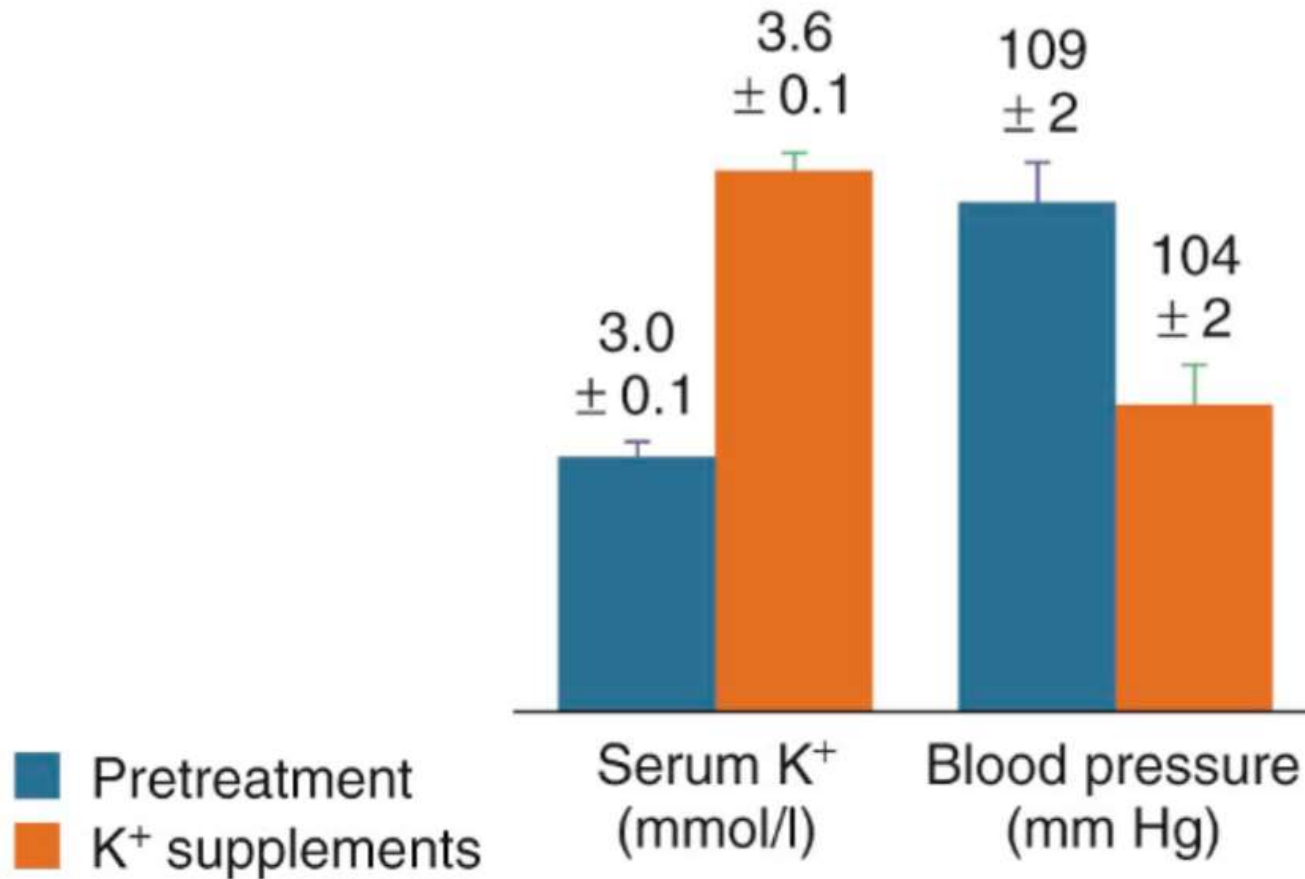


Esquema de los cambios hemodinámicos responsables de los efectos antihipertensivos de los diuréticos.

Kaplan's. Clinical Hypertension, 11th Edition, 2015







Potassium supplementation lowers blood pressure in hypokalemic hypertensive patients.

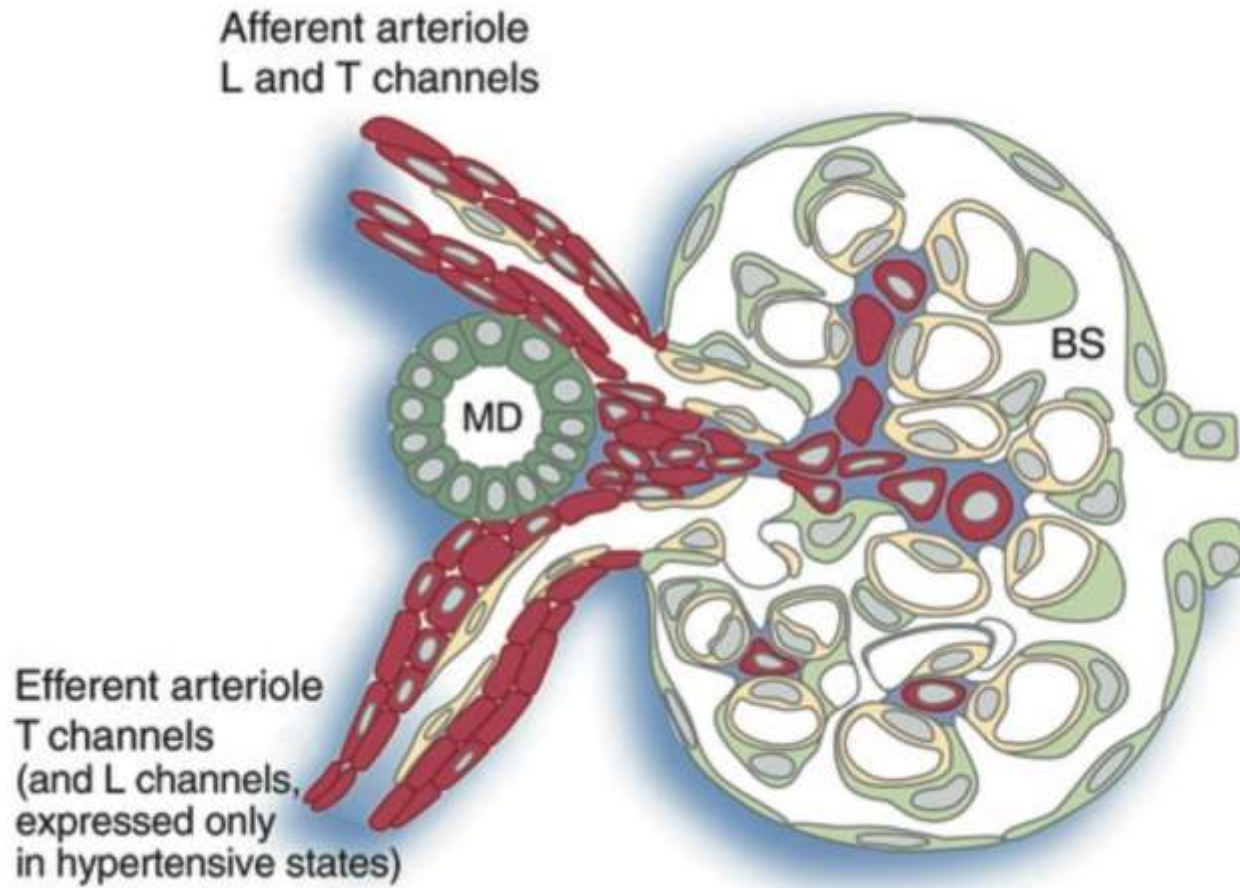
N Engl J Med. 1985;312:746-749

Bloqueantes de los canales de calcio

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO (BCC)

Tipo de fármaco	Indicaciones	Beneficios adicionales	Precauciones	Uso combinado
DHP (*) (nifedipino, amlodipino, lercanidipino, manidipino, felodipino)	HTA Angina	Vasodilatación		Con IECA o ARA II disminuye el riesgo de edema
No DHP (diltiazem, verapamilo)	HTA Angina Taquicardia supraventricular	Vasodilatación Reducción de la presión intraglomerular Reducción de frecuencia cardíaca	Aumentan los niveles de anticalcineurínicos e inhibidores mTOR No usar con betabloqueantes	

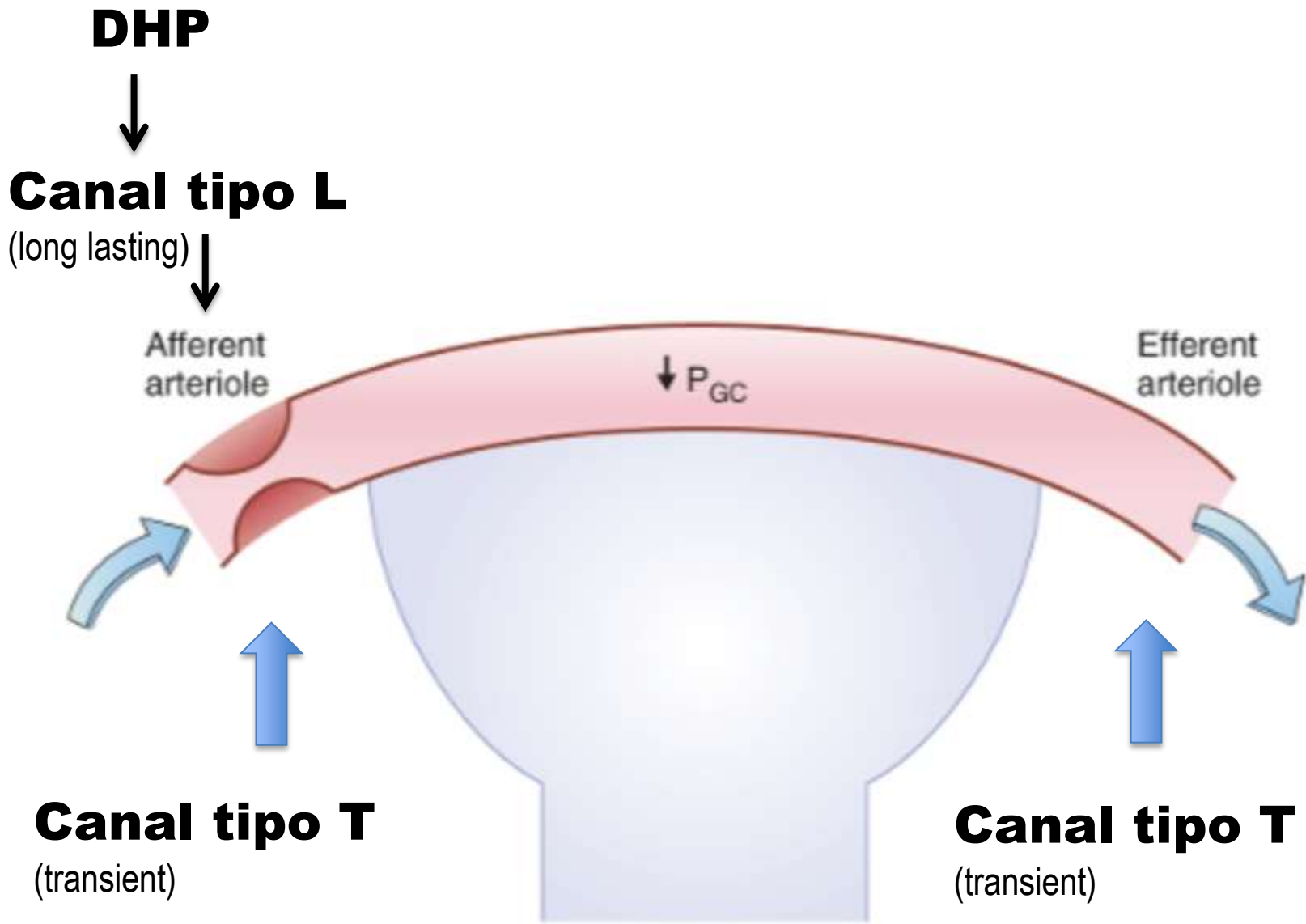
(*) DHP: dihidropiridinas



MD, macula densa; BS, Bowman's space

Location of L and T channels in the glomerulus

Kidney Int 2008;73:795-796



DHP: manidipino, canales tipo L y T

Efectos Renales de los Bloqueantes de los Canales del Calcio

Clase	Excreción de Na	Filtración Glomerular	Fracción de Filtración	Flujo Sanguíneo Renal	Resistencia Vascular Renal	Proteinuria
Dihidro-piridinas	↑	↑ ↔	↔	↑ ↔	↓	↑
Diltiazem	↑	↑ ↔	↔	↑ ↔	↓	↓
Verapamil	↑	↑ ↔	↔	↑ ↔	↓	↓

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS BCC

CLASE DE FÁRMACO	CONTRAINDICACIONES MAYORES	EFECTOS ADVERSOS
Dihidropiridinas	Como monoterapia en la enfermedad renal crónica con proteinuria	Cefalea, rubor, edema de tobillo, insuficiencia cardíaca
		Hiperplasia gingival
		Reflujo esofágico
No Dihidropiridinas	Bloqueo cardíaco Insuficiencia cardíaca sistólica	Bradicardia, bloqueo A-V (especialmente con verapamil)
		Constipación (a menudo severa con el verapamil)
		Empeoramiento de la función sistólica, insuficiencia cardíaca
		Edema o hipertrofia gingival
		Aumento de los niveles séricos de ciclosporina
		Reflujo esofágico

Betabloqueantes y otros hipotensores

BETABLOQUEANTES

Tipo de fármaco	Indicaciones	Beneficios adicionales	Precauciones	Uso combinado
	Insuficiencia cardíaca (bisoprolol, carvedilol y metoprolol) Post-IAM	Reducción de frecuencia cardíaca	Riesgo de bradicardia No usar con calcioantagonistas no DHP	Diuréticos IECA ARA II Calcioantagonistas DHP

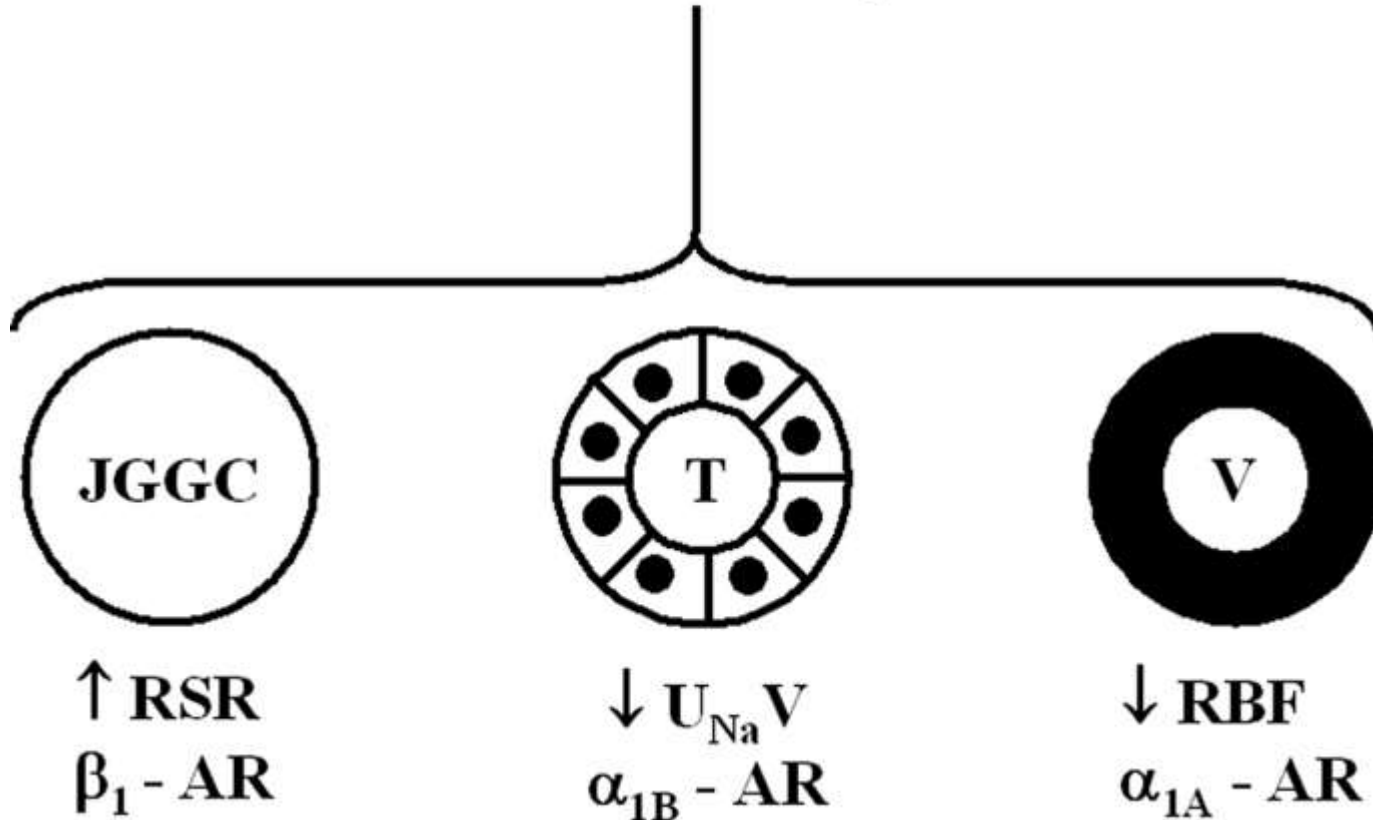
Efectos sobre la función renal

- **El aumento de la actividad simpática ha sido reportado consistentemente en pacientes con insuficiencia renal moderada, así como en aquellos con nefropatía terminal sometidos a diálisis**

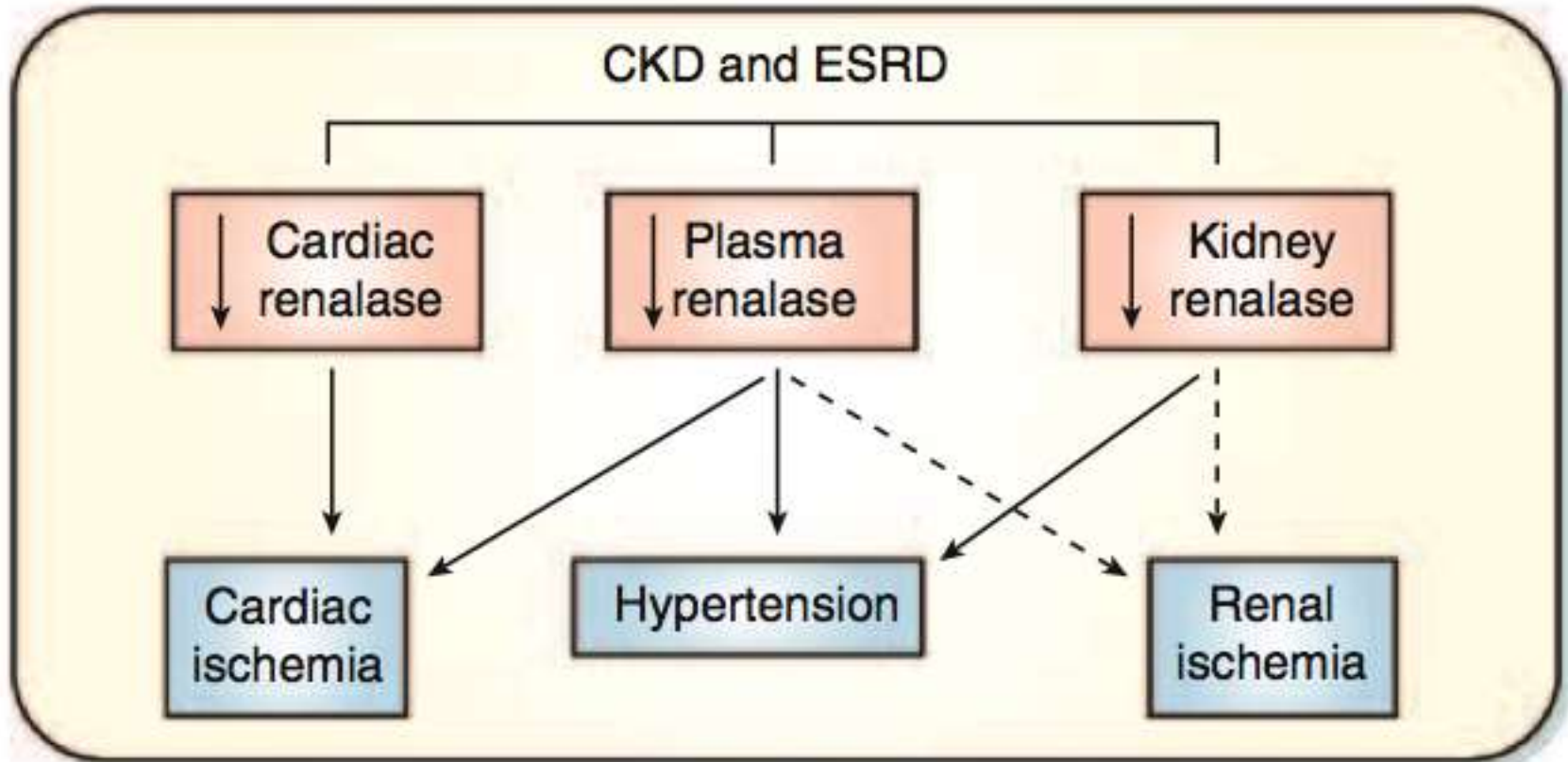
Converse Jr RL *et al.* Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. N Engl J Med 1992; 327: 1912–1918.

Parving HH *et al.* Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy. BMJ (Clin Res Ed) 1987; 294: 1443–1447.

**↑ Renal Sympathetic
Nerve Activity**



Fisiopatología de la Renalasa



Regulation of blood pressure and cardiovascular function by renalase.

Propiedades Farmacológicas de los Bloqueantes β

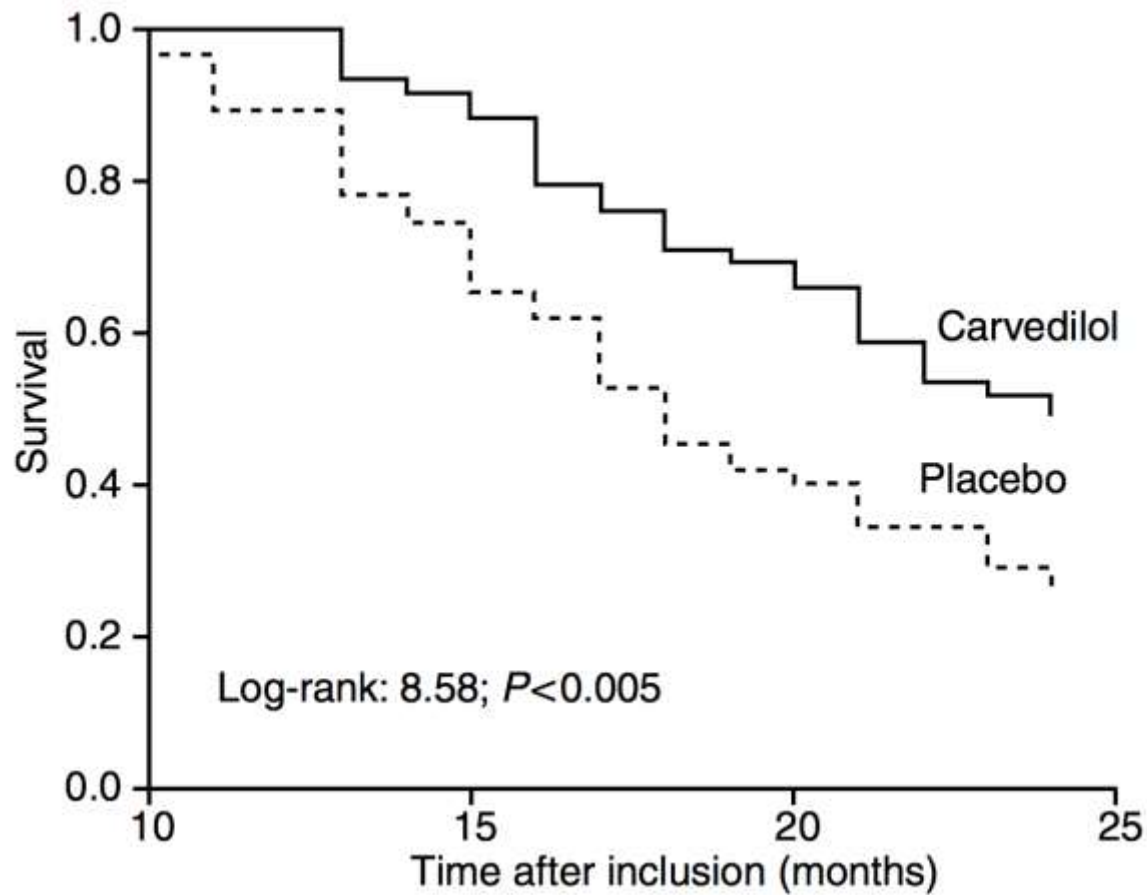
Efectos Renales en la Enfermedad Renal Crónica

	Propranolol	Metoprolol	Atenolol	Labetalol	Carvedilol	Nebivolol (*)
Hipercalemia en IRCT	Si	No	No	Si	No	No
Resistencia Vascular Renal	↑	↓	↔	↔	↓	↓
Flujo Sanguíneo Renal	↓	↔	↔	↔	↑	↑
Índice de Filtración Glomerular	↓	↔	↔	↔	↑	↑

Kidney Int 2006;70:1905-1913

(*) *Am J Physiol Renal Physiol* 2012;303: F775–F782

Curva de Kaplan-Meier para la mortalidad por cualquier causa durante 24 meses de seguimiento en pacientes en hemodiálisis con cardiomiopatía de acuerdo con el uso de carvedilol



Servicio de Trasplante Renal, Hospital Central IPS

n = 56 pacientes

	IECA	ARA II	BB	BCC	α RECEPTORES
n° pacientes	6	39	12	15	5

Maria M Mayor, Jefa de Trasplante Renal, IPS

Pablo Penayo, Médico Residente, Trasplante Renal, IPS

**Aguyje peemẽ peime haguere ko
ka'arupe orendive**
