

## Presente y futuro del tratamiento hipotensor en hemodiálisis

A. Martínez Amenós

Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet del Llobregat (Barcelona).

La hipertensión arterial constituye un factor de riesgo de elevada incidencia en el conjunto de pacientes tratados en hemodiálisis periódica. Aproximadamente un 80 % de los pacientes que acceden a la hemodiálisis presentan hipertensión arterial.

Los mecanismos implicados en la patogenia de la hipertensión arterial en estos pacientes podemos considerarlos como de tipo volumérico, renindependientes, neurogénicos y por alteración de la producción de prostaglandinas. El tratamiento con eritropoyetina en el momento actual puede suponer un factor adicional.

Desde el punto de vista del componente de volumen, los pacientes deben ajustarse al peso seco mediante la restricción de líquidos y sal que facilite una ganancia ponderal interdiálisis no superior a los 1,5-2 kg. En esta situación, la sustracción de volumen realizada en la hemodiálisis permitirá un buen control de la presión arterial en un 75-90 % de los pacientes. El tratamiento con fármacos hipotensores permite en general un aceptable control de la hipertensión arterial en los restantes, excepto en un reducido número, variable en los distintos centros, en los que realmente nos enfrentamos a una hipertensión arterial resistente o de muy difícil control.

En el momento actual, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, por su mecanismo de acción, constituyen un grupo farmacológico de gran interés para los pacientes hipertensos en hemodiálisis. Algunos autores<sup>1</sup> han demostrado elevaciones del ECA durante la hemodiálisis sugestivas de lesión a nivel del endotelio vascular pulmonar mediado por la activación del complemento y secuestro leucocitario. En este sentido se ha sugerido el interés de los niveles plasmáticos de la ECA como indicativos de la biocompatibilidad de los materiales usados en la hemodiálisis y en las técnicas de circulación extracorpórea.

Las primeras referencias del uso del captopril en pacientes en hemodiálisis se remontan a 1979<sup>2</sup>. El aclaramiento del captopril en hemodiálisis es de unos 80 ml/min<sup>3</sup>. El peso molecular del captopril es de 217,9, similar al de la metildopa, de 211. El efecto hipotensor del captopril se correlacionó positivamente con la PRA inicial en la fase aguda, mientras que a largo plazo también los pacientes con PRA baja presentaban buena respuesta<sup>4</sup>. En un estudio de Yamamoto en pacientes tratados con captopril se observó una disminución de la sed y del aumento de peso interdiálisis<sup>5</sup>. Hirakata y cols.<sup>6</sup> han descrito casos de empeoramiento de la anemia en pacientes en hemodiálisis tratados con captopril y sugieren el posible papel del sistema renina-angiotensina en la eritropoyesis de estos pacientes.

También el enalapril ha demostrado efectos análogos con dosis de 5 mg al final de la diálisis dos veces por semana<sup>7</sup>. El lisinopril se utilizó en algunas series a dosis de 2,5 mg/día, pero en algunos pacientes fue preciso disminuir la dosis a 2,5 mg a días alternos e incluso a 2,5 mg dos veces por semana. En una diálisis de cuatro horas con membranas de cuprofán, la concentración del lisinopril en plasma descendió al 50 %<sup>8</sup>.

El propranolol, metabolizado mayoritariamente a nivel hepático, no precisa un ajuste de dosis especial en función de la hemodiálisis, al igual que el metoprolol y oxprenolol. El atenolol y el nadolol, de metabolización y eliminación primordialmente por vía renal, deben administrarse en dosis más bajas que las habituales en pacientes con función renal normal, como se indica en la tabla I. El pindolol y acebutolol se hallan en una situación intermedia.

Las dosis recomendadas para los antagonistas del calcio figuran también en la tabla I y no requieren ajustes especiales. Recientemente se ha publicado el buen resultado del nitrendipino a dosis única de 20-40 mg/día<sup>9</sup>. La nifedipina, el captopril y la clonidina se han utilizado en un estudio con fines comparativos, pero con un número de pacientes muy reducido<sup>10</sup>. El descenso tensional obtenido no presentó diferencias estadísticamente significativas y tampoco guardaba una correlación positiva con la PRA previa en el grupo tratado con captopril. Estos resultados, según los autores, apoyarían la opinión en favor del

Correspondencia: Dr. A. Martínez Amenós.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n.  
L'Hospitalet de Llobregat.  
08907 Barcelona.

**Tabla I.** Fármacos antihipertensivos en hemodiálisis. Dosis recomendadas

Fármaco	Ajuste necesario en pacientes en HD	Dosis inicial en pacientes en HD (mg)
Captopril	d	12,5/24 h
Enalapril	d	2,5/24-48 h
Nifedipina		20/8 h
Nitrendipina		20/24 h
Atenolol	d	25/24-48 h
Propranolol	d	40/24 h
Metoprolol		50/24 h
Nadolol	d	40/24-48 h
Pindolol	d	5/12 h
Clonidina	d	0,1/12 h
Metildopa	d	250/24 h
Prazosín		1/12 h
Hidralacina		25/12 h
Minoxidil		2,5/12 h

origen multifactorial de la hipertensión en los pacientes en hemodiálisis periódica.

Algunos autores han constatado el efecto beneficioso de la nifedipina al disminuir los episodios de calambres musculares durante la hemodiálisis<sup>11</sup>.

Otras drogas que pueden ser utilizadas figuran en la tabla I, así como las dosis recomendadas.

El ajuste de las dosis podemos realizarlo bien disminuyendo la dosis administrada o bien aumentando el intervalo entre las dosis. El hecho de que algunas drogas sean eliminadas durante la hemodiálisis (captopril, enalapril, atenolol, nadolol, metildopa, minoxidil) no suele representar un problema en la práctica, pues se administra la dosis correspondiente al final de la hemodiálisis, y en el caso de los EICA incluso unas horas después de la sesión para evitar el problema de las posibles hipotensiones durante la hemodiálisis.

R. P. White y A. L. Rubin proponen como esquema escalonado el que figura en la tabla II<sup>12</sup>. Otro esquema orientativo propuesto por R. S. Muther, G. M. Reid y W. M. Bennett<sup>13</sup> sería el de la tabla III.

El paciente diabético, por sus características peculiares de labilidad hemodinámica con tendencia a presentar episodios de hipotensión, ofrece una especial dificultad para el control de su hipertensión arterial. En esta situación hay que individualizar adecuadamente tanto las condiciones de hemodiálisis como el tratamiento farmacológico.

En la elección del primer fármaco intervendrán factores como el estado cardiovascular, parámetros metabólicos indicativos de factores de riesgo cardiovascular asociado, tolerancia y observancia por parte del paciente, como sucede en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. En este sentido es conocido el efecto adverso de los betabloqueantes sin ISA respecto al perfil lipídico, con aumento de los

**Tabla II**

1 Ultrafiltración  
Restricción salina

2 Captopril  
(Propranolol)

3 Prazosín  
(Clonidina)  
(-Metildopa)

4 Minoxidil

Tratamiento antihipertensivo escalonado  
Pacientes en hemodiálisis (White RP, Rubin AL)

**Tabla III**

Ultrafiltración  
Restricción salina

**Vasodilatador**

- Calcio antagonista
- Prazosín
- Hidralacina

**IECA**

Captopril  
Enalapril

Minoxidil

Nefrectomía

**Inhibidor adrenérgico**

- Betabloqueantes
- Labetalol
- Clonidina. Guanabenz

Esquema del tratamiento antihipertensivo en pacientes en diálisis

triglicéridos y descenso de la fracción HDL-colesterol.

En el momento actual, combinando en cada paciente los recursos disponibles, tanto desde el punto de vista de modalidad técnica de hemodiálisis como de fármacos antihipertensivos, se suele obtener un aceptable control en la práctica totalidad de pacientes. La necesidad de recurrir a la nefrectomía en realidad ha quedado prácticamente superada.

Un aspecto a comentar actualmente sería el posible interés del registro continuo ambulatorio de la presión arterial en estos pacientes. En nuestra experiencia, este registro permite observar cómo aproximadamente un 75 % de los pacientes considerados hipertensos presentan una pérdida del ritmo nictemeral normal. Este método proporciona una información más completa para establecer el diagnóstico de hipertensión y con vistas al futuro puede ser útil en

los casos de pacientes con inestabilidad hemodinámica y con dificultades para obtener un control satisfactorio de su presión, ajustando el horario de las dosis al perfil tensional individual.

A continuación expondremos de forma resumida nuestra experiencia en un grupo de 100 pacientes que siguen tratamiento en hemodiálisis periódica.

De los 100 pacientes, 44 presentan problemas para el control de su hipertensión arterial, 10 de ellos presentan un control aceptable con el control de volumen obtenido con ultrafiltración durante las sesiones y 34 precisan tratamiento farmacológico:

- Con un solo fármaco: 20 pacientes.
- Con dos fármacos: 12 pacientes.
- Con tres fármacos: dos pacientes.

Los IECA se utilizan en 24 pacientes; los calcioantagonistas, en 16; los betabloqueantes, en seis, y el prazosín, en tres.

No ha sido necesaria la utilización de minoxidil en ningún caso.

Los pacientes diabéticos son los que plantean más problemas, no por la severidad de su hipertensión, sino por la inestabilidad hemodinámica que dificulta la buena tolerancia de los fármacos hipotensores al presentarse episodios de hipotensión.

## Bibliografía

1. Nielsen AH, Knudsen F y Kristensen SD: Serum Angiotensin Converting Enzyme increases during hemodialysis. Evidence for injury of the pulmonary vascular endothelium? *Nephron* 40:100-103, 1985.
2. Vaughan ED, Carey RM, Ayers CR y Peach MJ: Hemodialysis-Resistant Hypertension: Control with an orally active inhibitor of Angiotensin-Converting Enzyme. *J Clin Endocrinol Metab* 48:869-871, 1979.
3. Hirakata H, Onoyama K, Iseki K, Omae T, Fujimi S y Kawahara Y: Captopril (SQ14225) clearance during hemodialysis treatment. *Clin Nephrol* 16:321-323, 1981.
4. Aurell M, Delin K, Herlitz H y Mulec H: Captopril treatment in hypertensive dialysis patients. *Scand J Urol* 16:251-256, 1982.
5. Yamamoto T, Shimizu M, Morioka M, Kitano M, Wakabayashi J y Aizawa N: Role of Angiotensin II in the pathogenesis of hyperdipsia in chronic renal failure. *JAMA* 256:604-608, 1986.
6. Hirakata H, Onoyama K, Hori K y Fujishima M: Participation of the renin-angiotensin system in the Captopril-induced worsening of anemia in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 26:27-32, 1986.
7. Oldenburg B, Macdonald G y Shelley S: Controlled trial of Enalapril in patients with chronic fluid overload undergoing dialysis. *Br Med J* 288-290, 1980.
8. Kuntziger HE, Pouthier D y Bellucci A: Treatment of hypertension with Lisinopril in end-stage renal failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 10 (Suppl 7):S157-S159, 1987.
9. Wandel E, Weber M, Zschiedrich H, Marx M y Köhler H: Efecto de una dosis única de nitrendipina sobre la presión arterial de pacientes con hipertensión sujetos a hemodiálisis. *J Cardiovasc Pharmacol* 9 (Suppl 4):S311-S315, 1988.
10. Zuccala A, Santoro A, Ferrari G y Zucchelli P: Pathogenesis of hypertension in hemodialysis patients: A pharmacological study. *Kidney Int* 34, Suppl 25:S190-S191, 1988.
11. Peer G, Blum M y Aviram A: Relief of Hemodialysis-induced muscular cramps by Nifedipine. *Dial Transplant* 12:180-181, 1983.
12. White RP y Rubin A: Blood Pressure control in chronic dialysis patients. *Replacement of renal function by dialysis*. Drukker W, Parsons FM, Maher JF, second edition. Martinus Nijhoff Publishers. Boston, 1983.
13. Muther RS, Reid GM y Bennett WM: Management of hypertension in the patient with renal insufficiency or renal failure. *The kidney in Hypertension. Perspectives in Hypertension*. Vol 1. Kaplan M, Brenner BM, Laragh JH, editores. Raven Press. New York, 1987.