

Presentación de Casos

PRUEBA DE RENOGRAMA CON CAPTOPRIL EN HIPERTENSION RENOVASCULAR

Se presenta un caso de hipertensión arterial de origen renovascular diagnosticada con la prueba de renograma con captopril y confirmada mediante arteriografía renal. Se revisa la literatura sobre el tema y se hace un análisis estadístico de los casos informados comparando la sensibilidad y especificidad de la prueba del renograma con captopril con las de los diversos métodos existentes.

INTRODUCCION

Diferentes hallazgos clínicos en la hipertensión arterial (HA) permiten sospechar su origen renovascular (RV) en un paciente determinado. En este caso el establecimiento del diagnóstico definitivo tiene implicaciones terapéuticas que determinan la importancia de contar con un método diagnóstico confiable y de bajo riesgo. Recientemente han aparecido informes que demuestran las amplias ventajas de la prueba del captopril sobre otras ayudas diagnósticas.

Presentación del caso

Paciente de 22 años, de sexo femenino, con diagnóstico de hipertensión arterial de dos años de evolución; recibió tratamiento con diferentes antihipertensivos sin lograr control adecuado. Al ingreso se encontró tensión arterial de 220/165 mmHg y probable soplo en flanco izquierdo, el resto del examen fue normal.

Todos los exámenes de laboratorio practicados al ingreso fueron normales. La urografía minutada mostró retardo en la concentración y eliminación del medio de contraste por el riñón izquierdo durante el primer minuto. El renograma basal mostró función normal (Figura 1) y el renograma posterior a la ingestión de captopril (25 mg) mostró deterioro reversible de la función del riñón izquierdo, sugestivo de estenosis de la arteria renal (Figura 2). La arteriografía renal reveló obstrucción com-

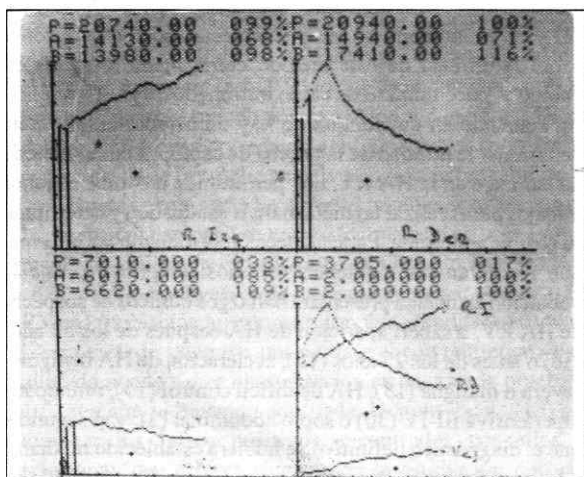


Figura 2. Renograma postcaptopril.

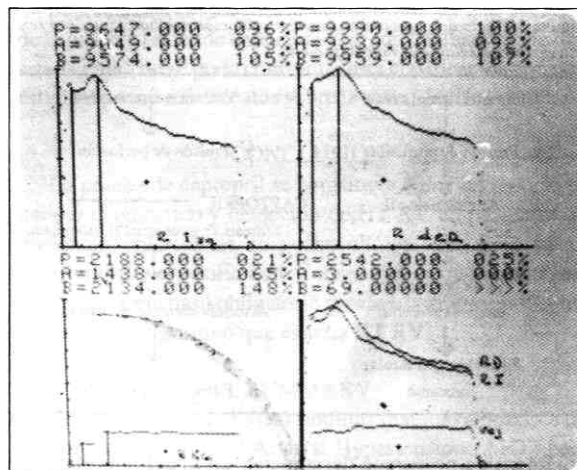


Figura 1. Renograma basal.

pleta de la arteria renal izquierda a 7 mm del ostium, en un trayecto de 8 mm. La perfusión del riñón estaba dada por múltiples colaterales provenientes de la arteria suprarrenal inferior y de una arteria renal accesoria de menor calibre (Figura 3).

DISCUSION

El riñón, al igual que otros órganos, tiene mecanismos compensatorios que permiten mantener un flujo sanguíneo más o menos constante cuando ocurren variaciones en la presión de perfusión; esta propiedad es llamada "autorregulación" (1). La resistencia renal al flujo sanguíneo está determinada por las resistencias presentadas por las arteriolas aferentes y eferentes (2). Los mecanismos involucrados en la autorregulación no están claramente definidos. Se ha invocado un factor miogénico sobre la arteriola aferente para explicar la autorregulación del flujo en el riñón normal (3); el eje renina-

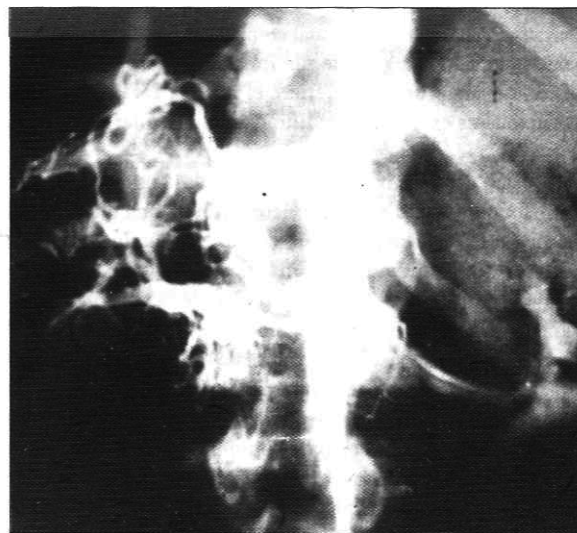
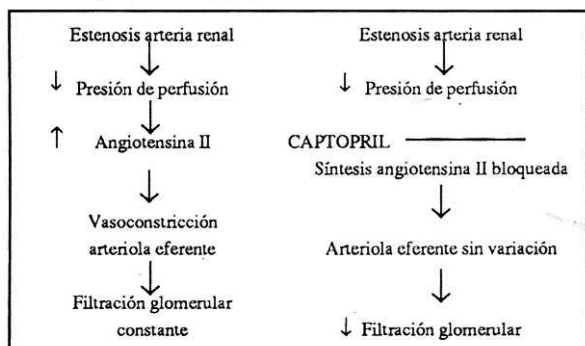


Figura 3. Arteriografía renal mostrando estenosis de la arteria renal izquierda y múltiples colaterales.

Figura 4. Efecto del captopril en la autorregulación del flujo sanguíneo renal con el riñón previamente hipoperfundido.



angiotensina no parece desempeñar un papel importante en este mecanismo.

Posiblemente la situación sea diferente en el riñón sometido a hipoperfusión crónica. La descripción de falla renal aguda reversible asociada al uso de captopril en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal y en pacientes con estenosis de la arteria renal en riñón único (4-6), ha llamado la atención sobre el papel que desempeñaría el sistema renina-angiotensina en la regulación tanto del flujo sanguíneo renal como de la filtración glomerular cuando la presión de perfusión ya está disminuida (2, 7). En estos casos la acción vasoconstrictora de la angiotensina II a bajas dosis sobre la arteriola eferente permite mantener una adecuada filtración glomerular, incluso sin que a estas concentraciones tenga acción sobre la arteriola aferente (2) (Figura 4).

La prueba del captopril se basa en el bloqueo del eje renina-angiotensina y la consiguiente supresión del mecanismo vasoconstrictor sobre la arteriola eferente con disminución reversible de la tasa de filtración glomerular en el riñón previamente hipoperfundido (5, 6, 8, 9) (Figura 4). Este hecho se demuestra en forma objetiva al comparar un renograma basal y uno practicado luego de la administración del captopril (10-13). Para esta prueba se prefiere el uso del DTPA-Tc-99m puesto que es excretado por filtración glomerular en un 95% (14).

Existen diversos métodos para realizar la prueba (10, 12). El método utilizado en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de San José sigue cinco pasos: renograma basal con DTPA-Tc-99m, hidratación con 500 cc de líquidos orales, 25 mg de captopril por vía oral, medición de la tensión arterial cada 15 minutos y, finalmente, renograma de control a los 60 minutos. Es indispensable el control de la tensión arterial para estar seguros de que la acción farmacológica es adecuada. En la literatura revisada no se tiene en cuenta si la tensión arterial media desciende por debajo de 80 mmHg, pero creemos que se debe evitar que la tensión arterial sea inferior a este valor puesto que se activarían mecanismos homeostáticos diferentes a la autorregulación del flujo sanguíneo renal que podrían sesgar los resultados.

Son muy diversos los estudios propuestos para detectar HA de origen RV antes de practicar arteriografía renal; cabe destacar entre ellos la urografía minutada (15-17), la perfusión con radioisótopos (18), el renograma (19), el renograma con captopril (8, 10, 12, 20) y el renograma post ejercicio (21).

A partir del estudio cooperativo sobre hipertensión renovascular (22), la utilización de la urografía minutada para la detección de HT de origen RV tuvo una excelente acogida, pero un estudio posterior realizado en la Universidad de Michigan (20) reveló que con este método los verdaderos positivos oscilaban apenas entre 27 y 58%, con una alta incidencia de falsos negativos (22%), concluyendo que el estudio cooperativo presentaba fallas de tipo estadístico y que, por lo tanto, la urografía minutada no es una prueba de tamizaje aceptable para detección de HT RV en la población de pacientes hipertensos.

Los estudios de perfusión (18) con Tecnecio - 99m tienen sensibilidad alta y especificidad baja; son especialmente útiles cuando hay oclusión de la arteria renal por un trombo o por aneurisma o si hay una severa estenosis. En estos casos, se evidencia un flujo asimétrico; sin embargo, como método de detección no es útil por el alto número de falsos positivos (23).

El renograma isotópico, que puede ser realizado con hipuran I-131 o con DTPA-Tc-99m (18, 24, 25), ha perdido aplicación para el diagnóstico de HT RV debido al alto porcentaje de falsos positivos, 10%-25% (18, 24), con detección de verdaderos positivos en sólo 70% (24) y falsos negativos entre 10 y 27% (26, 27).

Algunos autores (21) han sugerido realizar el renograma inmediatamente después de ejercicio, basados en que este estímulo fisiológico puede incrementar la sensibilidad de la prueba para detectar la isquemiarenal unilateral. El efecto del ejercicio sobre la función renal no ha sido bien documentado, pero es claro que el incremento de la tensión arterial estimulado por el ejercicio está asociado con disminución del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular y que estos cambios pueden persistir hasta una hora después del estímulo (21). En el momento no se pueden establecer conclusiones sobre la utilidad de este método como medio diagnóstico debido al poco número de casos informados.

Teniendo en cuenta que no hay un estudio amplio para determinar la utilidad de la prueba de captopril como método de tamizaje en la HA RV, nos permitimos recopilar algunos trabajos para realizar un metaanálisis estadístico y determinar su posible aplicación. Para la selección se tomaron los informes que reunieran los siguientes criterios: el primero, que la población estudiada presentara hallazgos clínicos de sospecha de HA RV, a saber: aparición de HA después de los 50 años (30) o antes de los 25 años (15), aceleración de HA benigna a severa o maligna (15), HA de difícil control (15), retinopatía hipertensiva III-IV (30) o soplo abdominal (2); y el segundo, que el diagnóstico definitivo se hubiera establecido mediante arteriografía renal. No se tuvo en cuenta la metodología seguida para la administración del captopril, puesto que aún

Tabla 1. Evaluación de la prueba del renograma con captopril en cinco estudios*

		Estenosis arterial renal		
		(+)	(-)	
P r u e b a	(+)	V (+) 26	F (+) 7	33
	VP (+): 0.78			
	(-)	F (-) 6	V (-) 107	113
	VP (-): 0.94			
		32	114	
		Sensibilidad 0.81	Especificidad 0.93	

- Indice de probabilidad = 13
- V(+): verdaderos positivos
- F(+): falsos positivos
- V(-): verdaderos negativos
- F(-): falsos negativos.
- VP(+): Valor predictivo positivo
- VP(-): Valor predictivo negativo
- * Los datos son tomados de la literatura (8, 12, 13, 28, 27).

no existe una pauta uniforme al respecto. Fueron elegibles para este metaanálisis cinco trabajos (8, 12, 13, 28, 29).

Para facilitar el manejo estadístico y por tratarse de un estudio comparativo (basal y post captopril) entre cada riñón de un paciente, se decidió dar un valor individual a cada riñón, y no tomar como unidad cada paciente. Este manejo estadístico nos permitió además tener control de verdaderos negativos. El presente caso no se incluyó dentro del análisis.

Teniendo en cuenta lo anterior se recopilaron en total 146 estudios entre los cuales se encontraron 26 verdaderos positivos, 7 falsos positivos, 107 verdaderos negativos y 6 falsos negativos. Para evaluar la prueba como método diagnóstico se utilizó la tabla binaria.

Según este análisis la prueba del captopril tendría un alto valor como prueba de tamizaje por su alta sensibilidad (0.81) y especificidad (0.93) (Tabla 1). El valor predictivo negativo, que indica la posibilidad de no padecer la enfermedad al tener el examen negativo, es de 0.94 lo que da mayor confianza a la prueba. Con un resultado positivo el individuo tiene 13 veces más posibilidades de presentar la enfermedad, en comparación con el que tiene la prueba negativa (índice de probabilidad).

Cuando se comparan las diversas pruebas de detección con la prueba del captopril se encuentra que ésta es la que ofrece mayor sensibilidad y especificidad; por lo tanto, se constituiría en el método no invasivo de mayor utilidad para detectar HA RV en la población hipertensa que reúna criterios de sospecha.

En caso de estenosis uni o bilateral con renograma basal alterado puede haber interpretación errónea de la prueba (8, 10), aun con hidratación adecuada. Dupont y cols (13) para explicar los falsos positivos encontrados por ellos, lo relacionan con errores técnicos en la estimación del valor absoluto de la función renal individual.

Stakianakis (10) reconoció tres patrones de interpretación de la prueba, teniendo en cuenta el grado de obstrucción de la arteria renal; no se pudo confrontar esta clasificación con otros estudios por no existir datos sobre la severidad de la estenosis.

CONCLUSION

La prueba de captopril se constituye como un recurso útil para el diagnóstico y detección de HT RV en pacientes que presenten criterios de sospecha clínica, debido a su alta sensibilidad y especificidad. Consideramos que debe tenerse en cuenta como paso obligatorio previo a la arteriografía renal, en cualquier algoritmo que estudie HT RV.

SUMMARY

There are several clinical findings that make possible that the etiology of a given Arterial Hypertension (AHT) being Renovascular (RV). A case of AHT of RV origin diagnosed by renography with Captopril, confirmed by renal angiogram, is reported. A review of the literature concerning this diagnostic technique as well as its sensitivity and specificity is discussed.

J. MARTINEZ
C. GUTIERREZ

BIBLIOGRAFIA

1. Brenner BM, Zatz R, Ichikawa L. The renal circulation. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *The kidney*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1986:93-123.
2. Blythe WB. Captopril and Renal autoregulation. *New Engl J Med* 1983; 308:390-391.
3. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes in internal pressure. *J Physiol (Lond)* 1902; 28:220.
4. Silas JH, Klenka S, Solomon SA, et al. Captopril induced reversible renal failure: a marker of renal artery stenosis affecting a solitary kidney. *Br Med J* 1983; 286:1702-1703.
5. Hrick DE, Browning PJ, Kopelman R, et al. Captopril induced renal failure in patients with bilateral renal artery stenosis or Solitary Kidney artery stenosis. *New Engl J Med* 1983; 308:373-376.
6. Farrow PR, Wilkinson R. Reversible renal failure during treatment with captopril. *Br Med J* 1979; 1:1680.
7. Hall JE, Guyton AC, Jackson TE, et al. Control of glomerular filtration rate by renin-angiotensin system. *Am J Physiol* 1977; 233:366-372.
8. Geyskes GG, Dei HY, Puylaert CB, et al. Renography with captopril. *Arch Intern Med* 1986; 146:1705-1708.
9. Helmchen U, Grone HJ, Kirchetz EJ, et al. Contrasting renal effects of different antihypertensive agents in hypertensive rats, with bilaterally constricted renal arteries. *Kidney Int* 1982; 22(suppl 12); S 198 - S 202.
10. Sfakianakis GN, Bourgoignie J, Jaffe D, et al. Single dose captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. *J Nuc Med* 1986; 27:961.
11. Nally JB, Clarke HS, Gupta BK, et al. Captopril challenge with radio nuclide assesment in 2 kidney and 1 kidney Goldblatt hypertension. *J Nuc Med* 1986; 27: 961.
12. Majd M, Potter BM, Guzzelta PC, et al. Captopril enhanced renal scintigraphy for detection of renal artery stenosis. *J Nuc Med* 1986; 27: 962.
13. Dupont AG, Vadenniemp P, Stadnik T, et al (Abstract). Radionuclide captopril test in the diagnosis of renovascular hypertension. *Act*

- Med Colomb* 11(Suppl 4):1986; s-161.
14. **Ash JM, Gilday DL.** Renal nuclear imaging and analysis in pediatric patients. *Urol Clin North Am* 1980; 7: 201-214.
 15. **Franklin SS.** Renovascular Hypertension. En: Massry SG, Glasscock RJ, eds. *Textbook of Nephrology*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1984: 6383-6388.
 16. **Bookstein JJ, Abrams HL, Buenger RE, et al.** Radiologic aspects of renovascular hypertension. Part II. The role of urography in unilateral renovascular disease. *JAMA* 1972; 220: 1225.
 17. **Correa RJ, Stewart BH, Boblitt DF.** Intravenous pielography as a screening test in renal hypertension. *Am J Roentgenol* 1962; 88: 1135.
 18. **Tauxe WN.** Radioisotopic studies in renal ischemia. En: Stanley JC, Ernst CB, Fry WJ, eds. *Renovascular hypertension*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1984:114-134.
 19. **Hunt JC, Strong CG.** Renovascular hypertension mechanism, natural history and treatment. *Am J Cardiol* 1973; 32: 562-574.
 20. **Thornbury JR.** Urography in detection of renovascular hypertension. En: Stanley JC, Ernest CB, Fry WJ, eds. *Renovascular hypertension*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1984: 105-113.
 21. **Fuller PJ, Kelly MJ, Stockigt JR.** Unmasking of asymmetrical renal perfusion after exercise in unilateral renovascular hypertension. *J Nuc Med* 1984; 24: 448-450.
 22. **Bookstein JJ, Herbert LA.** Cooperative study of radiologic aspect of renovascular hypertension. *JAMA* 1977; 237:1706.
 23. **Blaufox MD, Fine E, Lee HB, et al.** The role of nuclear medicine in clinical urology and nephrology. *J Nuc Med* 1984; 25: 619-625.
 24. **Smith MC, Dunn MJ.** Renovascular and renal parenchymal hypertension. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *The Kidney*. 3rd ed Philadelphia: WB Saunders Company; 1986: 1221-1251.
 25. **Kaplan NM.** Clinical hypertension. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1982:259-291.
 26. **Farmelant MH, Burrows BA.** Sensitivity and specificity of radioisotope renography in renovascular hypertension. *Contrib Nephrol* 1978; 11: 105-109.
 27. **Arlart I, Rosenthal J, Adam WE, et al.** Predictive value of radionuclide methods in the diagnosis of unilateral renovascular hypertension. *Cardiovasc Radiol* 1979; 2: 115-125.
 28. **Oei HY, Geyskes GG, Dorhout EJ, et al.** Captopril induced renographic alteration in unilateral renal artery stenosis. *J Nuc Med* 1985; 25: 36.
 29. **Majd M, Potter BM, Guzzetta PC, et al.** Effect of captopril on efficacy of renal scintigraphy in detection of renal artery stenosis. *J Nuc Med* 1984; 24: 23.
 30. **Gifford RW.** Epidemiology and clinical manifestations of renovascular hypertension. En: Stanley JC, Ernst CB, Fry WJ, eds. *Renovascular hypertension*. Philadelphia: WB Saunders company; 1984:77-99.

Dr. Javier Martínez, Residente de Nefrología; Dra. Claudia Gutiérrez V, Residente de Medicina Interna; Universidad del Rosario, Hospital de San José.

Cartas al Editor

GAMAGRAFIA EN METASTASIS HEPATICAS

Con respecto al excelente artículo de los doctores Ahumada y Zamora, "Evaluación gamagráfica de metástasis hepáticas por carcinoma de vías digestivas", existe un pequeño error en la Tabla 2 y por ende en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad.

Especificidad hace referencia al número de pacientes del total de sanos (cirugía negativa) que el examen permitió identificar como sanos (gamagrafía sin lesión focal). En ese contexto la especificidad de la prueba es del 97%, lo que es excelente. A su vez, sensibilidad hace referencia a la capacidad del examen para detectar como enfermos (gamagrafía positiva) pacientes en el grupo de enfermos (cirugía positiva), lo que daría 76%.

Estos resultados son, por lo tanto, algo diferentes de lo que informa la literatura.

R. DENNIS
A. BRAINSKY

REFERENCIAS

1. Ahumada JJ, Zamora HH. Evaluación gamagráfica de metástasis hepáticas por carcinoma de vías digestivas. *Acta Med Colomb* 1989; 14 (3): 141-147.

Dr. Rodolfo J. Dennis: Instructor de Medicina Interna y Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; Dra. Ada Brainsky: Médico Rural Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

RESPUESTA

Hemos tomado atenta nota de la comunicación dirigida por los doctores R.J. Dennis y A. Brainsky en relación con nuestro artículo "Evaluación gamagráfica de metástasis hepáticas por carcinoma de vías digestivas" (1) y debemos hacer las siguientes aclaraciones:

Evidentemente se cometió un error con base en la transcripción de los resultados de los cálculos estadísticos, lo cual determinó que los valores de especificidad y sensibilidad aparecieran invertidos. En realidad, la especificidad calculada es de 97% y la sensibilidad, de 76%. La explicación para estos valores, que difieren discretamente de lo observado en otras series, radica en el hecho de que, como se advierte en el trabajo, únicamente se consideraron positivas (con enfermedad), las gamagrafías que mostraban defectos focales de concentración. Cuando se reduce a este nivel el criterio de positividad, en especial cuando la población es también muy seleccionada (cáncer digestivo en una institución de cáncer), la especificidad del estudio tiende a aumentar, mientras dismi-

nuye la sensibilidad, como se observa en nuestro caso.

Este cambio no altera, sin embargo, la validez de las conclusiones en relación con la efectividad del método gamagráfico en el estudio de metástasis hepáticas en casos de cáncer de vías digestivas.

Agradecemos a los doctores Dennis y Brainsky su interés por nuestro trabajo.

J.J. AHUMADA
H.H.ZAMORA

REFERENCIAS

1. Ahumada JJ, Zamora HH. Evaluación gamagráfica de metástasis hepáticas por carcinoma de vías digestivas. *Acta Med Colomb* 1989; 14(3): 141-147.

Dr. Jaime J. Ahumada B.: Jefe Sección de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, actualmente Director General Instituto de Asuntos Nucleares, Bogotá; Dr. Héctor Hernán Zamora C.: Residente de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, actualmente investigador científico Area de Reactor, Instituto de Asuntos Nucleares, Bogotá.