

11229

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR



"CORRELACIONAR PRUEBA DE CAPTOPRIL CON  
LOS NIVELES DE RENINA PLASMÁTICA EN EL  
DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION RENOVASCULAR  
EN PACIENTES HIPERTENSOS"

279044

## TESIS PROFESIONAL

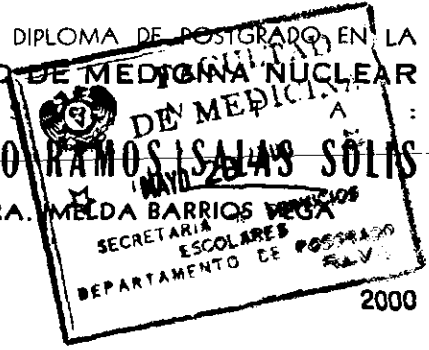
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSTGRADO EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR  
P R E S E N T A :

**DR. WILFRIDO RAMOS SALAS SOLIS**

ASESOR: DRA. MELBA BARRIOS DEGA

MEXICO, D. F.

2000





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."**

**SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR**

**"CORRELACIONAR PRUEBA DE CAPTOPRIL CON  
LOS NIVELES DE RENINA PLASMÁTICA EN EL  
DIAGNOSTICO DE HIPERTENSIÓN  
RENOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS "**

**TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD  
DE MEDICINA NUCLEAR**

**P R E S E N T A:**

**DR. WILFRIDO RAMOS SALAS SOLIS.**

**ASESOR**

---

**DRA. IMELDA BARRIOS VEGA.**



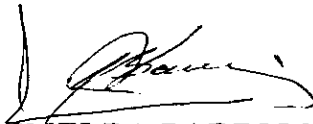
**DR NIELS H. WACHER RODARTE.**

**JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA DEL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA G." DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL I.M.S.S.**



**DR FELIPE GORDON BARABEJZYK.**

**MEDICO TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPÚLVEDA G." DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI DEL I.M.S.S.**



**DRA. IMELDA BARRIOS VEGA.**

**MEDICO ASESOR DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G." DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL I.M.S.S.**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**CORRELACIONAR PRUEBA DE CAPTOPRIL CON LOS  
NIVELES DE RENINA PLASMÁTICA EN EL  
DIAGNOSTICO DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR EN  
PACIENTES HIPERTENSOS**

**PROYECTO DE TESIS APROBADO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EL 31 DE MARZO  
DEL 2000.**

**AUTORES:**

**DRA. IMELDA BARRIOS VEGA MEDICO NUCLEAR DEL H.E.C.M.N. S. XXI.**

**DR. WILFRIDO RAMOS SALAS SOLIS. R3 DE MEDICINA NUCLEAR DEL H.E.C.M.N. S. XXI.**

**SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
C.M.N. SIGLO XXI.**

---

A MIS PADRES Y HERMANOS POR SU ETERNO APOYO

A MI ESPOSA E HIJO CON TODO MI AMOR

A MIS AMIGOS Y A MIS MAESTROS  
POR TODO EL APOYO PRESTADO.

## INDICE

RESUMEN .....	5
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
OBJETIVOS	
HIPÓTESIS .....	15
MATERIAL Y METODOS:	
VARIABLES	
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
PROCEDIMIENTOS.....	17
ANALISIS ESTADÍSTICO	
CONSIDERACIONES ETICAS.....	18
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	19
RESULTADOS .....	20
DISCUSIÓN .....	22
CONCLUSIÓN .....	24
ANEXOS .....	25
<hr/>	
BIBLIOGRAFÍA .....	30

## RESUMEN

### **CORRELACIONAR PRUEBA DE CAPTOPRIL CON LOS NIVELES DE RENINA PLASMÁTICA EN EL DIAGNOSTICO DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS**

La hipertensión arterial puede ser primaria ó idiopática principalmente y en menor proporción, secundaria y potencialmente curable como la Hipertensión Renovascular(HRV), por estenosis de la arteria renal cuyas dos causas principales son, la Aterosclerosis y la Displasia Fibromuscular, el primero en mayores de 50 años y el segundo en mujeres menores de 35 años.

Un método no invasivo y eficaz para diagnosticar esta patología es la prueba centelleográfica con Captopril, el cual se realiza en dos fases, una basal y otra llamada postcaptopril, cuya sensibilidad es de 45-100% y especificidad de 85% en la población general, y tiende a aumentar en pacientes estrictamente seleccionados; así mismo la HRV, presenta aumento de la renina plasmática, que responde al flujo sanguíneo renal disminuido, causando constricción de las arteriolas eferentes, aumentando la presión de perfusión renal y sistémica como mecanismo compensador.

**Material y Métodos:**

Se estudiaron 19 pacientes enviados de la consulta externa. Se les realizó un estudio basal y un postcaptopril con el protocolo de 2 días en una gamacámara Sopha de un solo cabezal y el detector colocado en proyección posterior, adquiriéndose 30 imágenes perfusorias de 2 segundos cada una y 12 imágenes secuenciales de 120 segundos cada una cuando se utilizó el DTPA a dosis de 10 a 12 mCi, con toma de 2 muestras sanguíneas en el estudio basal y 2 en el postcaptopril; y 20 imágenes secuenciales de 60 seg cada una cuando se utilizó el Hipuran a dosis de 200 a 400 microCi, con la misma cantidad de muestras sanguíneas.

Al final del estudio se revisaron los expedientes de los pacientes para comparar los resultados centelleográficos y de renina plasmática con las arteriografías.

**Resultados:**

De los 19 pacientes estudiados 6 fueron eliminados. De los 13 pacientes con estudios completos, 4 pacientes resultaron positivos para HRV por centelleografía basal y postcaptopril, pero con resultados de arteriografía normales.

En los resultados de renina plasmática, 2 pacientes tuvieron resultados elevados en el postcaptopril, uno de ellos en concordancia con el resultado centelleográfico postcaptopril, sin embargo los resultados por arteriografía fueron normales.

**Conclusión:**

No se obtuvo la sensibilidad esperada debido a la cantidad de la muestra.

La especificidad fue de 68% para los estudios centelleográficos y de 84 % para la renina plasmática periférica.

No se encontró correlación entre los resultados de renina plasmática y la prueba centelleográfica con captopril.



## **CORRELACIONAR PRUEBA DE CAPTOPRIL CON LOS NIVELES DE RENINA PLASMÁTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS.**

La mayoría de los pacientes con presión arterial elevada tienen Hipertensión arterial (HTA) primaria o idiopática y muy pocos tienen HTA secundaria curable como la Hipertensión Renovascular (HRV), que puede corregirse por cirugía (1). La HRV debida a estenosis de la arteria renal es una forma mayor de hipertensión arterial potencialmente curable, con una prevalencia de hasta 20% en algunos estudios y de 5% ó menos en otros (2). Una de las causas más comunes de estenosis de la arteria renal, es la aterosclerosis, la cual tiene ciertas características clínicas que ayudan a identificar a pacientes en riesgo de enfermedad renovascular, como son:

- A) HTA en paciente menores de 35 años y mayores de 50.
- B) HTA resistente a medicamentos, ya sea severa ó acelerada.
- C) HTA previamente bien controlada y que se vuelve de difícil control.
- D) Disfunción renal inexplicable en pacientes con HTA de reciente inicio.
- E) Daño a órgano blanco.
- F) Otra enfermedad vascular como EVC, enfermedad vascular coronaria y enfermedad vascular periférica.
- G) Historia de tabaquismo intenso de más de 25 paquetes al año.
- H) Raza caucásica.

La aterosclerosis de la arteria renal es a menudo progresiva y si no se trata puede agravar HTA. Las lesiones ateromatosas son a menudo bilaterales como lo demuestra una serie de autopsias realizadas por Schwartz, el cual reveló que el 60% de los pacientes con estenosis

severa de una arteria renal, también tenía estenosis severa en el lado contralateral; por lo que en caso de ser bilateral, podría terminar en falla renal, y por lo tanto la intervención quirúrgica podría estar indicada en algunos pacientes, aún cuando la hipertensión pueda ser controlada con medicamentos (1,2,3,4.).

La segunda causa más común de HRV por estenosis de la arteria renal es la displasia fibromuscular, que aparece principalmente en mujeres jóvenes, menores de 35 años, esta estenosis tiende a ser lentamente progresiva, pero raramente lleva a oclusión renal completa o falla renal y puede ser corregida por angioplastia; otras causas de HRV son Arteritis de Takayasu, Poliarteritis, Aneurismas, radiación que produce fibrosis, embolia, tumores incluyendo Feocromocitoma y Neurofibromatosis, malformaciones arteriovenosas, estenosis de la arteria iliaca en pacientes trasplantados y trombosis de la arteria renal ó de la Aorta en neonatos cuya estenosis causa disminución de la presión de perfusión(4,5,6,7).

Cuando hay disminución de la presión de perfusión, los riñones intentan mantener el filtrado a través de mecanismos autorreguladores por medio de las células del aparato yuxtaglomerular localizadas en las paredes de la arteriola aferente proximal al glomérulo, que responden al flujo sanguíneo renal disminuido, liberando Renina, una enzima que cataliza la conversión de Angiotensina hecha en el hígado a Angiotensina I, y este a Angiotensina II por la Enzima Convertidora de Angiotensina que se localiza en los pulmones. La Angiotensina II es el vasoconstrictor más potente conocido, que causa constricción de las arteriolas eferentes, aumentando la presión de perfusión renal y sistémica como mecanismo compensador, por lo tanto los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) tales como el Captopril y el Enalapril bloquean la respuesta compensadora y disminuyen el nivel de Angiotensina II, lo que disminuye la presión arteriolar renal eferente.

Se han realizado varios estudios para entender el significado de la renina plasmática periférica y la aplicación de su información en el diagnóstico de la HRV y se ha definido que tiene relación tanto para la hipertensión esencial como para la HRV uni ó bilateral, aunque existe muy poca bibliografía al respecto. Estudios previos sugieren que en pacientes con HRV hay una respuesta hiper reactiva de la renina plasmática a los inhibidores de la angiotensina II, los inhibidores de la ECA y también a agentes antihipertensivos menos específicos (7,8,9).

El uso de la actividad de la renina plasmática (ARP), para evaluar la HRV es complicada por falta de estandarización de las mediciones de renina, ya sea por una amplia fluctuación en el valor de la ARP en hipertensión esencial, o un marcado efecto del balance de sodio ó a intervención farmacológica. En HRV el valor de la ARP es presumiblemente determinado por un balance entre el estímulo para secretar renina causada por la lesión estenótica y el efecto inhibitorio de los altos niveles de angiotensina II en la liberación de renina, por lo tanto un mejor índice de la secreción de renina en HRV puede ser obtenido por medición de la ARP después de bloquear la angiotensina II con la administración de captopril, ya que al no haber este, la cantidad de angiotensina I y de Renina aumentarán en gran medida, lo que permitirá medirlos mediante muestras sanguíneas en el estudio pre y postcaptopril.

En nuestro laboratorio de Medicina Nuclear los valores normales que se manejan son los siguientes, Precaptopril:  $2.36 \pm 1.23$  y Postcaptopril:  $6.92 \pm 2.76$

El desarrollo de fármacos específicos para bloquear la secreción de renina (betabloqueador), la acción de la angiotensina ( Saralasin) ó inhibidores de la ECA (captopril ó enalapril) permite la aplicación de tratamiento médico más específico dirigido al sistema hormonal que sobre actúa en muchos pacientes con esta enfermedad. En pacientes con estenosis significativa y disminución de la presión de perfusión, las fuerzas

transcapilares manejan la filtración glomerular que son sostenidas por un incremento preferencial en la resistencia arteriolar eferente a un lado del glomérulo; esto es, la administración de inhibidores de la ECA bloquea la vasoconstricción arteriolar eferente y disminuye la función en el riñón afectado, por lo que el tratamiento médico de la hipertensión arterial en pacientes con HRV, podría llevar a pérdida irreversible de la función renal, siendo esta una buena razón para tratar de identificar a pacientes con enfermedad renovascular (6,7)

Desde hace mucho tiempo, el estándar de oro para la detección de estenosis de la arteria renal ha sido la Arteriografía, sin embargo la centelleografía renal con captopril es reconocida como una prueba diagnóstica eficaz en la identificación de hipertensión renovascular en pacientes seleccionados, la cual se realiza en forma rutinaria en nuestro servicio(3,4,7,8).

**Radionúclido de elección:** La centelleografía renal se realiza con radiofármacos que son manejados únicamente por filtración glomerular como por ejemplo el DTPA(Acido Dietilén Triamino Pentacético) marcado con Tc99m (Tecnecio 99 metaestable); este Tc99m tiene características físicas ideales, como su energía de 140 KeV, la cual es fácilmente colimable y ofrece una gran resolución de imagen, así mismo tiene una vida media de 6 hrs, lo cual disminuye el riesgo de radiación. El DTPA-Tc99m, nos permite evaluar la perfusión renal (estimar), o sea, evalúa en forma indirecta la cantidad de sangre que le llega al riñón, también se puede determinar la forma, tamaño y situación de los riñones, conocer las alteraciones a nivel ureteral si existieran, y además mediante la toma de muestras sanguíneas, podemos cuantificar la filtración glomerular.

El OIH (Ortoiodohipurato) marcado con I-131, es un agente manejado por secreción tubular principalmente (80%) y un pequeño porcentaje por filtración glomerular (20%). Al

estar marcado con Yodo 131, radionúclido que tiene una energía gama de 364 KeV, lo convierte en un radiofármaco que no proporciona imágenes con resolución adecuada, pero nos permite conocer la función tubular, y mediante la toma de muestras sanguíneas, podemos cuantificar el FPRE (Flujo Plasmático Renal Efectivo); también existe otro radiofármaco similar al OIH, el MAG3 (Mercapto Acetil Triglicina) el cual es excretado en forma similar al OIH, se une en forma importante a proteínas plasmáticas y tiene menor volumen de distribución, pero como es marcado con Tc99m tiene las ventajas de mejor resolución de imagen, baja energía, y baja dosis de radiación al paciente

**Estudio centelleográfico renal normal:** Rutinariamente en nuestro servicio se realiza este tipo de estudio, en donde se observan imágenes funcionales del riñón, que pueden ser divididas y evaluadas por flujo sanguíneo, parénquima y excreción. Normalmente ambos riñones pueden ser tomados con un cristal del mismo tamaño que el detector y un colimador de agujeros paralelos y baja energía.

**Flujo sanguíneo:** Rutinariamente, se inyecta en forma intravenosa un pequeño bolo de actividad, de DTPA marcado con Tc99m, obteniendo una imagen inicial, desde el primer segundo cuando el bolo es visualizado en la aorta abdominal proximal, pasando un segundo después a las arterias renales, tomándose subsecuentes imágenes seriadas cada 2 segundos durante 1 minuto; constituyendo este el estudio de perfusión; en caso de usarse una computadora, pudieran generarse curvas de tiempo actividad, al dibujar áreas de interés sobre cada riñón, y así evaluar la perfusión renal relativa.

**Imágenes secuenciales(Parénquima)** En caso de utilizar el DTPA-Tc99m, se utiliza una dosis de 10 a 12 mCi, y se realizan 12 imágenes de 120 segundos cada una mediante el cual se valorará inicialmente la forma, tamaño y situación de ambos riñones. La máxima actividad parenquimatosa, se ve entre 3 a 5 minutos, con la actividad usualmente vista en el

sistema colector y vejiga a los 4 minutos y empezando a desaparecer del parénquima a partir de los 5 minutos. Un paciente deshidratado demostrará un pico de actividad parenquimatosa muy leve y puede tener retardo en la depuración, por lo tanto los renogramas deberán ser realizados en pacientes bien hidratados, para minimizar los estudios falsos positivos.

Para la evaluación de la función tubular renal, se utiliza de 200 a 400 microCi de I-131-Hipuran IV, con imágenes obtenidas cada minuto durante 30 min, con un colimador de alta energía y agujeros paralelos, a diferencia del DTPA, en este tipo de estudio no se valora la forma, tamaño y situación de los riñones, y la actividad máxima de concentración es igual al del DTPA. El pico inicial de la actividad parenquimatosa, aunque es llamada fase vascular, refleja no solo el flujo sanguíneo renal, si no varios aspectos de función tubular; siguiendo una breve fase de concentración, la actividad renal parenquimatosa, disminuye progresivamente después de 5 minutos.

**Análisis del Renograma:** El análisis de la curva tiempo actividad, generada por las áreas de interés en ambos riñones, provee información del tamaño renal, perfusión y capacidad excretoria, por lo tanto da más información debida a sus 3 componentes:

1ª, El tiempo de máxima actividad y relativa actividad de cada riñón. 2º, el tiempo de tránsito parenquimatoso y 3º la actividad cortical residual en 20 ó 30 min. En adición, el DTPA puede ser estimado para evaluar el filtrado glomerular de cada riñón y dar una medición cuantitativa de la función renal comparativa y complementar la impresión visual derivadas de las imágenes centelleográficas.

**Efectos del captopril en el riñón:** La HRV se acompaña de un aumento intrarenal de Angiotensina II, causando vasoconstricción arteriolar eferente, para preservar la presión de filtración transglomerular y consecuentemente preservar la velocidad de filtración

glomerular (fenómeno de autoregulación en donde el filtrado glomerular se antiene a pesar de variaciones en el flujo sanguíneo renal). Sin embargo cuando la conversión de Angiotensina I a Angiotensina II es bloqueado por la presencia de captopril, la vasoconstricción eferente es liberada, lo que origina una falla abrupta en la presión de filtración transglomerular, llevando a una disminución de la filtración glomerular

La prueba centelleográfica, puede ser realizada con captopril, y alternativamente con enalapril (administrado 15 min. previo, a la inyección en pacientes con mala absorción intestinal) en dos partes, en ambos el paciente deberá estar adecuadamente hidratado, ingiriendo un mínimo de 8 ml/Kg de peso; en la primera, considerada como basal, se suspenden los inhibidores de la ECA, si se están utilizando, por un lapso mínimo de 48 hrs y máximo de 7 días, sustituyéndose en su caso por el médico tratante con otros antihipertensivos.

Posterior al estudio basal, se realiza otra prueba centelleográfica renal, previa administración de 50 mg de Captopril V.O., para lo anterior, el paciente deberá estar de preferencia en ayuno, para mejorar la absorción intestinal; a los 60 minutos después de la administración del Captopril, se procede a realizar la centelleografía renal, constituyendo esta, la prueba postcaptopril.

Esta prueba puede ser realizada a las 24 hrs posterior al estudio basal (4,5) y en caso de ser normal los resultados serán similares a los mencionados en el estudio basal(7,8,9,10,11,12,13,14,15).

Los cambios centelleográficos solo son vistos en pacientes con oclusión del 60 al 90% de la luz, si es menor al 60% la centelleografía no puede demostrar anormalidad y cuando es mayor al 90% con disminución concomitante de la función renal, el sistema renina-angiotensina puede no ser efectivo en la restauración de la presión de perfusión, por lo tanto

el estudio centelleográfico renal basal puede ser anormal y el estudio centelleográfico renal con captopril no mostrar un cambio significativo en la filtración del lado afectado.

El estándar de oro para HRV es la Arteriografía, por lo tanto a todos los pacientes incluidos en este estudio se les realizará la arteriografía para poder sacar la sensibilidad y especificidad de la prueba centelleográfica con captopril y de la renina plasmática periférica.

El Equipo de Trabajo en Criterios Diagnósticos de Hipertensión Renovascular en la Prueba con Captopril, diseñó un sistema de graduación semicuantitativa, modificada del propuesto por Geyskes y Oei, los cuales son de la siguiente forma: Grado 0 = Normal. Grado 1 = Retardo moderado en la pendiente positiva con actividad máxima retardada de 6 min y menos de 11 min. y retardo en la fase excretora. Grado 2 A = Se caracteriza por retardo en el ascenso y T máxima con evidencia de fase excretora. Grado 2 B = Retardo en la captación y T máxima sin evidencia de fase excretora. Grado 3 = Marcada disminución ó ausencia de la captación (8,9,10).

Los resultados centelleográficos obtenidos con inhibidores de la ECA dependerán del grado de estenosis.

**Interpretación de centelleografía con captopril:** Con el DTPA en caso de ser positivo para HRV, se observará una disminución en la captación del trazador, así como disminución de tamaño del riñón afectado. En casos extremos cualquier captación observada, se atribuiría a actividad de poza sanguínea, sin paso a través de las membranas glomerulares, evidenciado por ausencia de aparición del trazador en los sistemas colectores; en el caso del MAG3 ó OIH, se observará retención cortical prolongada, esto se explica por la formación reducida de orina del riñón afectado, causado por la reducción del filtrado glomerular. El tránsito lento del volumen de orina, a través de los túbulos, causa retención



de actividad tubular, lo cual estaría de acuerdo con los descubrimientos observados con OIH y MAG3. La reducción del flujo sanguíneo renal podría ocurrir también después de la administración del captopril en HRV(7,8,9,15,16).

La centelleografía con captopril es una prueba que es conveniente realizar debido al poco riesgo para el paciente y sus promisorios resultados en la detección de la estenosis de la arteria renal e HRV y debido a que la incidencia de la HRV es baja, esta prueba puede tener también una especificidad razonable para reducir el número de pacientes con resultados falsos positivos que puedan llevar a estudios invasivos innecesarios u otros estudios disponibles como, la pielografía intravenosa, USG renal y Angiografía Digital Intravenosa los cuales no son suficientemente específicos ó muy caros (4,5,6,8, 14,15,16).

El presente trabajo pretende correlacionar la centelleografía renal con captopril y los niveles de renina plasmática, antes y después de la misma, lo cual nos podría separar a los pacientes de HRV, que mostrarían un aumento de la renina plasmática tras la administración de captopril, de los pacientes con hipertensión esencial, que no mostrarían cambios centelleográficos, ni en los niveles de renina plasmática (10,14,15,16).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe relación entre los niveles de renina plasmática periférica y los resultados centelleográficos de la prueba de captopril en pacientes con sospecha de hipertensión renovascular?

## **OBJETIVOS**

Determinar la sensibilidad y especificidad en la relación de los niveles de renina plasmática periférica y los resultados de centelleografía renal en el diagnóstico de hipertensión renovascular.

Determinar si existe correlación entre los hallazgos centelleográficos de la prueba con captopril, y los niveles de renina plasmática en pacientes con HRV.

## **HIPOTESIS**

Existe relación significativa entre la prueba centelleográfica renal basal y postcaptopril con los niveles de renina plasmática periférica basal y postcaptopril en el diagnóstico de hipertensión renovascular.

---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe relación entre los niveles de renina plasmática periférica y los resultados centelleográficos de la prueba de captopril en pacientes con sospecha de hipertensión renovascular?.

## **OBJETIVOS**

Determinar la sensibilidad y especificidad en la relación de los niveles de renina plasmática periférica y los resultados de centelleografía renal en el diagnóstico de hipertensión renovascular.

Determinar si existe correlación entre los hallazgos centelleográficos de la prueba con captopril, y los niveles de renina plasmática en pacientes con HRV.

## **HIPOTESIS**

Existe relación significativa entre la prueba centelleográfica renal basal y postcaptopril con los niveles de renina plasmática periférica basal y postcaptopril en el diagnóstico de hipertensión renovascular.

---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe relación entre los niveles de renina plasmática periférica y los resultados centelleográficos de la prueba de captopril en pacientes con sospecha de hipertensión renovascular?.

## **OBJETIVOS**

Determinar la sensibilidad y especificidad en la relación de los niveles de renina plasmática periférica y los resultados de centelleografía renal en el diagnóstico de hipertensión renovascular.

Determinar si existe correlación entre los hallazgos centelleográficos de la prueba con captopril, y los niveles de renina plasmática en pacientes con HRV.

## **HIPOTESIS**

Existe relación significativa entre la prueba centelleográfica renal basal y postcaptopril con los niveles de renina plasmática periférica basal y postcaptopril en el diagnóstico de hipertensión renovascular.

---

## MATERIAL Y METODOS

**Diseño del estudio:** Prospectivo, longitudinal, comparativo.

**Universo de trabajo:** Pacientes con sospecha de hipertensión renovascular.

### VARIABLES:

**Variable independiente:** - Centelleografía renal basal y postcaptopril.

- Niveles de renina plasmática periférica basal y postcaptopril.

**Variable dependiente:** - Hipertensión renovascular.

- Niveles de renina plasmática periférica basal y postcaptopril.

**Selección de la muestra:** Se estudiarán 40 pacientes con sospecha de hipertensión renovascular debido a que la incidencia de esta patología es muy baja.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

**Criterios Inclusión:** Pacientes de ambos sexos menores de 35 y mayores de 50 años.

Pacientes con HTA resistente al tratamiento.

**Criterios de no inclusión:** Pacientes mayores de 35 y menores de 50 años.

Hipertensos controlados con medicamentos orales.

Embarazadas.

**Criterios de exclusión:** Falta de niveles de renina plasmática basal y/o post captopril.

Falta de centelleografía renal basal y/o post captopril.

---

## PROCEDIMIENTOS:

Se estudiaron 19 pacientes con sospecha de HRV, enviados de la consulta externa, previa autorización por escrito.

Los pacientes fueron hidratados y se les solicitó estar en ayuno por 4 hrs antes de iniciar su estudio, así mismo en caso de estar tomando inhibidores de la ECA se les indicó suspenderlo y sustituirlo por otro antihipertensivo 7 días antes. Los radiofármacos que se utilizaron son, DTPA-Tc99m a razón de 10 mCi e Hipurán (OIH)-I-131 a dosis de 150 microCi. El protocolo de estudio que se utilizó es el de 2 días continuos; el primer día se realizó el estudio centelleográfico basal, con ambos radiofármacos, se tomaron 2 muestras de sangre de 5 ml cada una, a las 2 hrs. y 3 hrs. cuando se utilizó el DTPA-Tc99m y 2 muestras de sangre de 5 ml cada una, a los 20 y 40 min. cuando se utilizó el Hipurán-I-131 así como una muestra de sangre de 5 ml, para valorar los niveles de renina plasmática periférica basal por el método de Radioinmunoanálisis (RIA). El segundo día, 60 minutos antes de realizar el mismo procedimiento se les dio a tomar 50 mg de Captopril VO y al momento de iniciar con el estudio se procedió a tomar la muestra de sangre para cuantificar los niveles de renina plasmática periférica postcaptopril.

El estudio se adquirió en una gammacámara Sopha de un solo cabezal con el paciente en decúbito supino y el detector colocado en proyección posterior, abarcando la parte más inferior del corazón como límite superior y por debajo de la vejiga como límite inferior. Se utilizó un colimador de baja energía y alta resolución para el estudio con DTPA-Tc99m, con el cual se realizó un estudio perfusorio con 30 imágenes de 2 seg. cada uno, y un estudio secuencial de 12 imágenes de 120 seg. cada uno; una hora después del primer estudio se cambió el primer colimador de baja energía por otro de alta energía para realizar el segundo estudio con OIH-I-131 en el cual se tomaron 20 imágenes secuenciales de 1 min.

cada uno, todos con sus respectivas muestras de sangre. La matriz que se utilizó para adquirir las imágenes fue de 128x128; una vez terminado cada estudio se procedió a realizar áreas de interés sobre cada riñón para generar curvas comparativas que nos señalen el grado de función de cada riñón. Al final del estudio se revisaron los expedientes de los pacientes incluidos en el estudio para ver el diagnóstico final con arteriografía, ya que este método es considerado como estándar de oro para pacientes con sospecha de HRV y se correlacionaron con los hallazgos obtenidos en las centelleografías renales basales, postcaptopril y de las cuantificaciones de renina plasmática periférica tanto basales como postcaptopril.

#### **ANALISIS ESTADISTICO:**

Se determinará la sensibilidad y especificidad de la centelleografía renal basal y postcaptopril y la sensibilidad y especificidad de la renina plasmática periférica basal y postcaptopril, para identificar a los pacientes con HRV.

#### **CONSIDERACIONES ETICAS:**

Se obtuvo autorización por escrito de los pacientes a fin de realizar este estudio, además de que se realizó de acuerdo con el comunicado de la SSA del 26 de Enero de 1982 en el Diario Oficial de la Federación donde se hace mención de la declaración de Helsinki de 1964, con la adición de Tokio 1975.

---

**RECURSOS PARA EL ESTUDIO:**

**Recursos Humanos:** Con los que contó el servicio de Medicina Nuclear del H.E. del C.M.N. siglo XXI.

**Recursos Materiales:** Con los que contó el servicio de Medicina Nuclear del H.E. del C.M.N. siglo XXI.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

Recolección Bibliográfica:	x	x	x				
Elaboración de Protocolo:		x	x	x			
Estudio de pacientes:				x	x	x	x
Recolección de datos:							x
Análisis de resultados:						x	x
Publicación:							x

---

Jun - Jul - Ag - Sep - Oct - Nov - Dic - Ene - Fe



## RESULTADOS

De los 19 pacientes estudiados, 6 fueron eliminados, dos de estos el paciente 5 y el 8 por toma de muestras sanguíneas en forma inadecuada, para cuantificación de renina plasmática periférica; los otros 4 pacientes, 9,13,18 y 19, se eliminaron por extravío de las muestras para cuantificación de renina plasmática periférica.

De los 13 pacientes con estudios completos, 4 pacientes resultaron positivos (3-10-12-17) para HRV por centelleografía basal y postcaptopril. El paciente 3 resultó positivo para HRV por centelleografía basal y postcaptopril grado I para riñón derecho, su resultado de renina basal fue de 2.0 y el de postcaptopril de 4.6, se le realizó arteriografía el cual resultó normal, por lo que se envió a su hospital general de zona. El paciente 10 fue positivo centelleográficamente para HRV en forma bilateral de predominio derecho, sus resultados de renina basal y postcaptopril fueron de 1.4 y 0.8 respectivamente, la arteriografía resultó normal por lo que también se le dio de alta. Al paciente 12 se le encontró HRV grado I-II de riñón derecho, y su resultado de renina periférica basal fue de 0.44 y el de postcaptopril de 0.52, la arteriografía fue normal y se le envió a su general de zona. Al paciente 17 se le encontró centelleográficamente HRV grado I de riñón derecho, sus resultados de renina periférica basal y postcaptopril fueron de 0.47 y 35.44 respectivamente, sin embargo la arteriografía fue normal por lo que también se envió a su general de zona.

Los 9 pacientes restantes fueron considerados negativos para HRV por centelleografía igual que los resultados de cuantificación de renina plasmática periférica, con excepción del paciente número 2 cuyo resultado basal fue de 0.68 y el postcaptopril de 14.0, sin embargo como los resultados por centelleografía y arteriografía fueron normales, se le envió a su general de zona, así mismo se le encontraron diagnósticos adicionales por centelleografía de doble sistema colector y dilatación de riñón derecho.

Los resultados anteriormente mencionados pueden observarse en el siguiente cuadro:

Paciente	Centelleo grafia basal	C Post captopril.	Renina basal	Renina post captopril	Arterio Grafia
1.-	HRV neg.	HRV neg.	0.2	0.9	Normal
2.-	HRV neg.	HRV neg.	0.68	14.0	Normal
3.-	HRV grado	I riñón der.	2.0	4.6	Normal
4.-	HRV neg.	HRV neg.	0.2	2.0	Normal
6.-	HRV neg.	HRV neg.	1.0	0.72	Normal
7.-	HRV neg.	HRV neg.	1.4	1.0	Normal
10.-	HRV	Bilateral	1.4	0.8	Normal
11.-	HRV neg.	HRV neg.	0.28	0.38	Normal
12.-	HRV grado	I-II derecho	0.44	0.52	Normal
14.-	HRV neg.	HRV neg.	1.5	1.8	Normal
15.-	HRV neg.	HRV neg.	2.3	2.3	Normal
16.-	HRV neg.	HRV neg.	0.07	0.57	Normal
17.-	HRV grado	I riñón der.	0.47	35.44	Normal

Cuadro de resultados.

La sensibilidad para la prueba centelleografica con captopril no se pudo obtener, debido al tamaño pequeño de la muestra y a que no se obtuvieron resultados verdaderos positivos ni falsos negativos; ocurriendo lo mismo con los resultados de renina plasmática periférica.

La especificidad lograda en este estudio fue de 68%, el cual está muy por debajo de lo reportado en la literatura, posiblemente por las razones antes mencionadas.

La especificidad para la renina plasmática periférica fue de 84%, no estadísticamente significativa por ser la muestra muy pequeña.

## DISCUSION

Considerando los recientes avances en el tratamiento de la HRV, es necesario encontrar una técnica inocua y no invasiva para detectar confiablemente las lesiones estenóticas que dañan la función renal; así mismo hay que recordar que la mejoría en el control de la presión sanguínea, por el uso de recientes y nuevas drogas antihipertensivas como los inhibidores de la ECA, pueden llevar a un deterioro en la función renal en el caso de la estenosis de la arteria renal(5,6,8).

Después de los primeros reportes en los efectos de los inhibidores de la ECA en los estudios renales con compuestos radiomarcados, varios estudios se han llevado a cabo para investigar la eficacia de los estudios radioisotópicos, después de la administración de captopril en el diagnóstico de HRV(6,8,10,12,17).

La conducta de la presión sanguínea después de cirugía ó angioplastia renal, es otro criterio aceptado para definir la significancia hemodinámica de la estenosis de la arteria renal; sin embargo no siempre es el caso, ya que la HRV puede estar superpuesta a la hipertensión esencial, causando una hipertensión compuesta, por lo tanto la revascularización es poco efectiva para disminuir la presión arterial hasta niveles que reviertan el daño renal(14,16).

En muchos estudios se ha logrado mejoría de la HRV en pacientes que fueron operados por descubrimientos anatómicos de estenosis de la arteria renal de al menos 50%. Así mismo se ha encontrado que la estenosis de la arteria renal de más del 50%, está muy asociada a HRV(14,16); en este estudio en particular, se encontraron 4 falsos positivos, posiblemente debido a que las lesiones no eran mayores al 50% ó tal vez a fallas en la técnica de adquisición de imágenes, lo cual en caso de proseguir con este estudio en otra ocasión, deberá de tomarse muy en cuenta.

La HRV en humanos, se piensa que es dependiente de renina, así mismo se ha visto que los niveles de renina plasmática periférica, descienden después de una angioplastia, en todos los pacientes que tienen sus niveles elevados por estenosis de la arteria renal, sin embargo en este estudio solo se observaron incrementos en los niveles de renina plasmática periférica en 2 pacientes, los cuales fueron normales en el estudio con arteriografía, por lo que al parecer podría haberse debido a fallas en la técnica de toma de muestras sanguíneas, ó a fallas en el procesamiento de las muestras, ya que algunas de estas fueron procesadas en otro laboratorio.

Por lo tanto para obtener resultados más fidedignos, debieran de procesarse las muestras sanguíneas en un solo laboratorio, que sea solo una persona la encargada de procesar todas las muestras y tener un control más estricto en la toma de las mismas.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad, no se obtuvieron los resultados que se mencionan en la literatura debido a que el tamaño de la muestra es muy pequeña, a fallas en la toma y procesamiento de muestras sanguíneas para cuantificación de renina plasmática periférica y a la selección de pacientes estudiados, ya que algunos de ellos presentaban control de su presión arterial con otros antihipertensivos.

## CONCLUSION

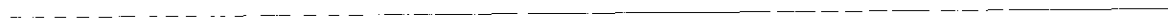
De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir que:

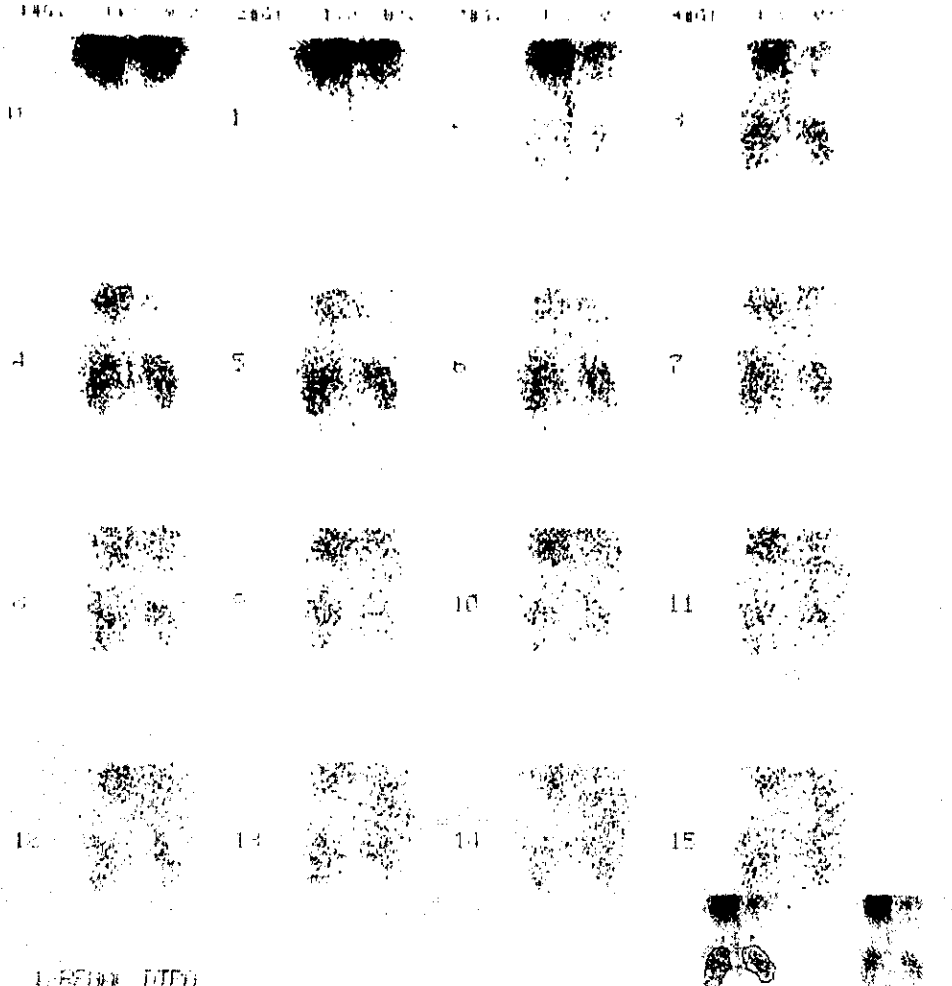
En este estudio no se obtuvo la sensibilidad y especificidad reportada en la literatura, por fallas en la toma de muestras sanguíneas así como de su procesamiento, al tamaño de la muestra y la falta de una selección adecuada de los pacientes, por lo que deberán de tomarse muy en cuenta cada vez que se realice un estudio centelleográfico con prueba de captopril y los resultados de renina plasmática periférica.

No se obtuvo correlación entre los niveles de renina plasmática periférica y los resultados centelleográficos, por las razones antes mencionadas.

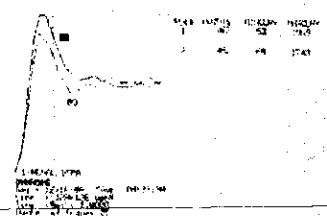
---

# ANEXO

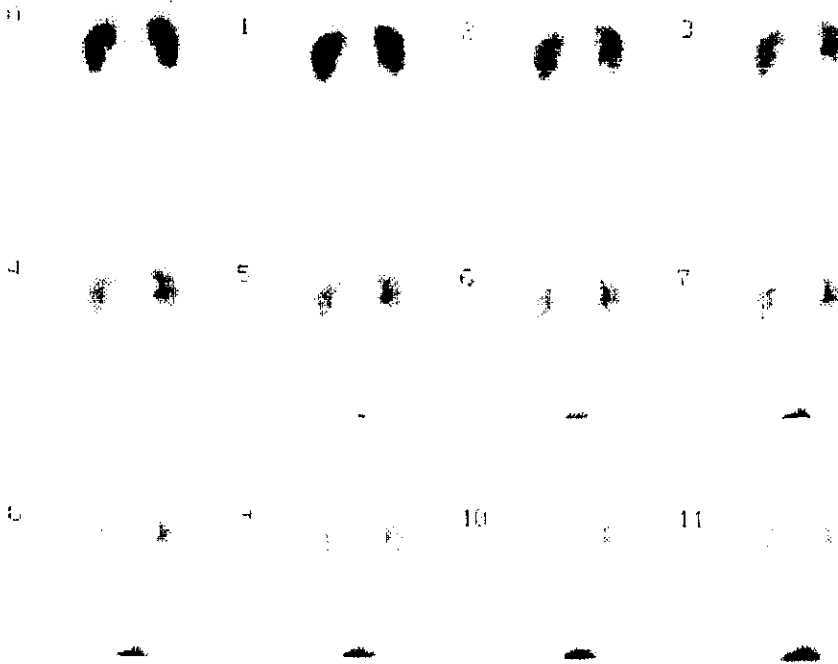




1-RS100 DTPA  
 DYNAMIC  
 Day : 12.16.93 Time : 00:23:30  
 Size : 128x128 mm  
 Time : 50.000000  
 Number of frames : 17



# Estudio perfusorio basal con DTPA.



Z-REPRO DTPA

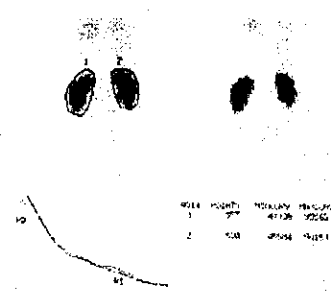
DYNAMIC

Day : 13-16-99 Time : 08:23:00

Size : 175x133 mm

Title : 0204150

Number of Frames : 12



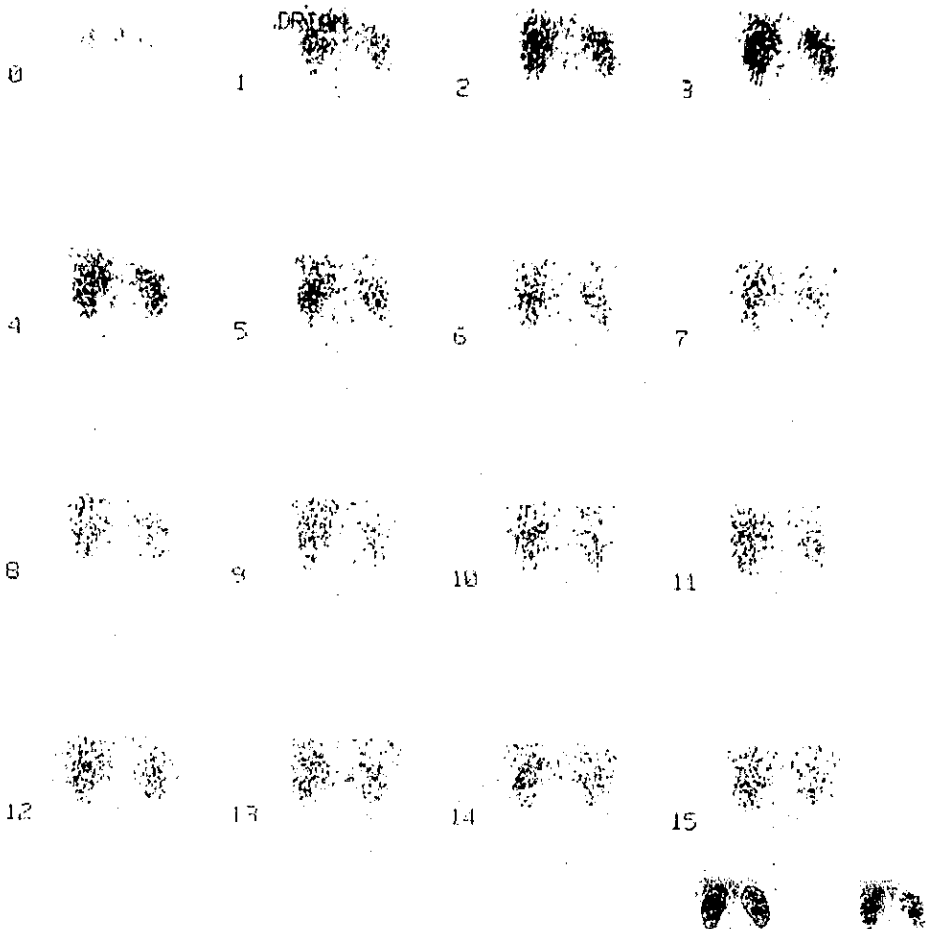
Product name  
 Patient  
 Study  
 Title  
 Date  
 Number of frames 32

Estudio secuencial basal con DTPA.

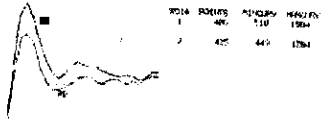


1NG1 T11 M12 2NG1 T11 M12 3NG1 T11 M12 4NG1 T11 M12

DTPA



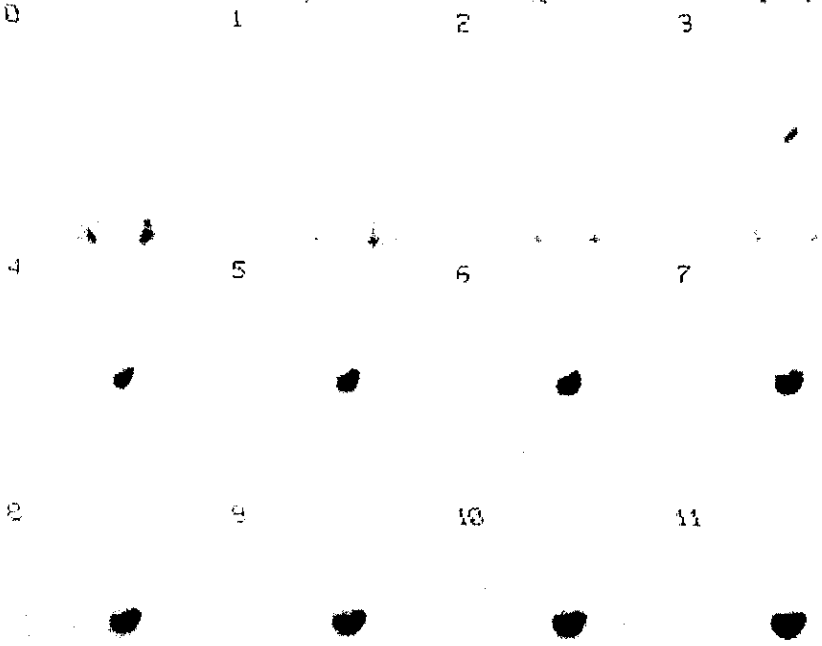
1-DTPA POST CAPTO  
 DYNAMIC  
 Day : 12/21/98 Time : 10:44:36  
 Size : 128-128 word  
 Time (Sec): 2.0000  
 Number of frames 25



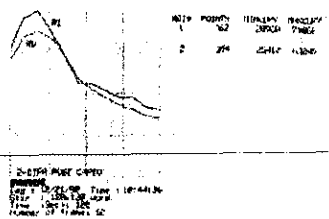
1-DTPA POST CAPTO  
 Day : 12/21/98 Time : 10:44:36  
 Size : 128-128 word  
 Time (Sec): 2.0000  
 Number of frames 25

# Estudio perfusorio Postcaptopril con DTPA.

29  
 SALIK DE LA BIBLIOTECA



Z-DTPA POST CAPTO  
 DYNAMIC  
 Day : 12/21/98 Time : 10:44:36  
 Size : 128x128 word  
 Time (Sec): 120  
 Number of frames 12



Estudio secuencial postcaptopril con DTPA positivo para HRVen donde se observa disminución de la captación en ambos riñones y ensanchamiento de ambas curvas renográficas.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Franco B. Muller., Jean E. Sealey, David B. Case, et al. The Captopril Test for Identifying Renovascular Disease in Hypertensive Patients. *Am. J. Med.* April 1986; 80: 633-644.
- 2.- George N. Sfakaniakis., Jacques J. Bourgoignie. et al. Diagnosis of Renovascular Hypertension With ACE Inhibition Scintigraphy. *Radiol. Clin. North Am.* July 1993; 31 (4) 831-846
- 3.- Andrew T. Taylor Jr., James W. Fletcher, Joseph V. Nally, et al. Procedure Guideline for Diagnosis of Renovascular Hypertension. *J. Nucl. Med.* 1998; 39: 1297-1302
- 4.- Edward D. Frederickson., Christopher S. Wilcox, et al. A Prospective Evaluation of a Simplified Captopril Test for the Detection of Renovascular Hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1990;150: 569-572.
- 5.- Cornelis T. Postman., Pieter H. M. Van der Steen, et al. The Captopril Test in the Detection of Renovascular Disease in Hypertensive patients. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150: 625-628.
- 6.- C. Antoinette Visscher., Dick de Zeeuw, Paul E. De Jong, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition-Induced Changes in Hippurate Renography and Renal Function in Renovascular Hypertension. *J. Nucl. Med.* 1996; 37 (3): 482-488.

- 7.- E. D. Vaughan Jr., F.R. Buhler, J.H. Laragh, et al. Renovascular Hypertension: Renin Measurements to Indicate Hypersecretion and Contralateral Suppression, Estimate renal Plasma Flow, and Score for Surgical Curability. *Am. J. Med.* 1973; 55: 402-413.
  
  - 8.- Isabelle El Esper., M. Hammed Chajari, Jacques Fonroget, et al. Steady-State Captopril Renography: Continuous Monitoring of the Captopril-Induced Increase in  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 Mean Parenchymal Transit Time in Renovascular Hypertension. *Eur. J. Nucl. Med.* 1997; 24: 739-744.
  
  - 9.- John C. Harbert., William C. Eckelman, Ronald D. Newman, et al. *Nuclear Medicine Diagnosis and Therapy*. Thieme Medical Publishers. Inc. New York. 1996.
  
  - 10.- Joseph V. Nally., and Henry R. Black. State of the Art. Review: Captopril Renography-Pathophysiological Considerations and Clinical Observations. *Sem. Nucl. Med.* 1992; 32 (2): 85-97.
  
  - 11.- J.L. Perez Piqueras, J.P Labanda Tejedor et al. *Medicina Nuclear Clinica*. Editorial Marbán. Madrid España. Primera edición. 1994.
  
  - 12.- Richard P. Spencer. *Nuclear Medicine, focus on clinical diagnosis*. Medical Examination Publishing Co., Inc. Third Edition.
-

- 13.- Fred A. Mettler, Milton J. Guibertau. Essentials of Nuclear Medicine Imaging. Tercera Edición. 1991.
- 14.- T.K Kremer Hovinga, Paul E. de Jong. D. Albertus Piers, Henk Beekhuis. Diagnostic Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Radioisotope Evaluation of Unilateral Renal Artery Stenosis. J Nucl. Med. 1989. 30. 605-614.
- 15.- Enza Fommei, Duccio Volterrani. Renal Nuclear Medicine. Seminars in Nuclear Medicine Abril 1995 25 (2). 183-194
- 16.- Thomas G. Pickering, Phil Thomas Sos. E. Darracot Vaughan Jr. et al. Predictive Value and Changes of Renin Secretion in Hypertensive Patients with Unilateral Renovascular Disease Undergoing Successful Renal Angioplasty. The American Journal of Medicine. March 1984. 76. 398-404.
- 17.- Maurizio Dondi, Roberto Franchi, Maurizio Levorato et al. Evaluation of Hypertensive Patients by Means of Captopril Enhanced Renal Scintigraphy with Technetium-99m DTPA. J. Nucl. Med. 1989. 30. 615-621.
-