

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

El riñón y la hipertensión arterial

Dr. Salvador Vial Urrejola
Profesor Titular de Medicina
Departamento de Nefro-Urología

Las relaciones entre la hipertensión arterial y el riñón son múltiples, tanto en su patogenia como en las consecuencias que ella produce en el funcionamiento y estructuras del órgano. En algunas enfermedades, como la hipertensión renovascular, el riñón aparece como causante de la hipertensión; en otras, como mantenedor del régimen de cifras elevadas de presión; por último, es un órgano que sufre complicaciones por un cuadro hipertensivo, que adquiere entonces características y gravedad diferentes.

Para el manejo terapéutico de los hipertensos, cualquiera sea su etiología, estas relaciones tienen particular importancia, por lo que no puede omitirse el estudio del funcionamiento del riñón en los cuadros hipertensivos más frecuentes, como la hipertensión esencial benigna, ni en los otros de más rara ocurrencia.

Por la extensión del tema y los innumerables datos que se han reunido al respecto, sólo podemos aquí señalar algunos puntos de la relación riñón-hipertensión.

EL RIÑÓN COMO CAUSA DE HIPERTENSION

Desde hace más de medio siglo se ha buscado, sea en modelos experimentales en animales o en diferentes hipertensiones humanas, características distintivas, particularmente en los aspectos funcionales, que permitan comprender las alteraciones que producen o mantienen la hipertensión, y especialmente aquellas que ayuden a entender la etiología de este complejo estado.

El análisis de la relación riñón-hipertensión ha sido largo y laborioso, quedando todavía muchos puntos no aclarados. En una condición patológica que parece originarse de múltiples factores (genéticos, ambientales, etcétera), tal vez la dificultad mayor ha estado en la imposibilidad de distinguir los trastornos primarios, que provocarían la hipertensión, de aquellos que son consecuencia o adaptaciones frente a la presión elevada. Por otra parte, la información que ha surgido de experimentos en animales con distintos modelos de hipertensión no siempre puede extrapolarse a la enfermedad humana.

En las diferentes situaciones experimentales se han señalado, entre otras, las siguientes alteraciones en las etapas iniciales o no complicadas de la hipertensión arterial:

- Conservación de la filtración glomerular
- Disminución leve del flujo sanguíneo renal
- Aumento, por consiguiente, de la fracción de filtración
- Tendencia a retener sodio en las etapas iniciales de la hipertensión
- Aumento de la natriuresis frente a sobrecarga de sal
- Aumento de la resistencia periférica
- Mayor sensibilidad vascular frente a diferentes vasoconstrictores (norepinefrina, angiotensina II, tiramina, serotonina, endotelina)
- Disminución de sustancias vasodilatadoras
- Aumento de algunas sustancias, como endotelina, sistema renina-angiotensina, hormona natriurética, actividad simpática, etcétera.

¿Qué interpretación puede darse a estos cambios? Es difícil señalar si ellos son primarios, y por lo tanto claves en la patogenia o etiología de la hipertensión, o bien, son secundarios o consecuencias de adaptaciones frente al estado hipertensivo.

Debemos mencionar otro elemento que complica más aún la interpretación y que aleja nuestra comprensión global de la hipertensión arterial: con el tiempo estas alteraciones se modifican. Al mantenerse la hipertensión por tiempo prolongado, y sobre todo si los niveles son elevados, se comprometen las estructuras renales y con ello cambia la importancia relativa de estas alteraciones funcionales al disminuir progresivamente la cantidad de los nefrones funcionantes.

La hipertensión de las etapas más avanzadas de la insuficiencia renal, como es bien conocido, depende fundamentalmente de la incapacidad que tiene el número disminuido de nefrones para manejar el sodio y agua de acuerdo a las necesidades del organismo: es la llamada hipertensión volumendependiente. A pesar de que cada nefrón remanente excreta un porcentaje mayor del sodio filtrado en el glomérulo (aumento de la fracción excretada de sodio), si el número de nefrones es muy bajo, esta compensación, en la que estaría implicado el factor natriurético, no permite alcanzar el balance de sodio, que se retiene junto con agua.

Algunos investigadores han interpretado los datos experimentales dando gran importancia a la reabsorción excesiva de sodio, que sería probablemente un cambio primario o fundamental para establecer el estado hipertensivo, iniciándose a través de él muchos de los mecanismos que parecen alterados. Este cambio llevaría a un aumento pasajero del líquido extracelular, que explicaría el aumento transitorio del gasto cardíaco que se observa inicialmente en algunos hipertensos, un aumento de la perfusión del riñón con incremento relativo de la filtración glomerular, que para algunos sería compensador de la tendencia inicial a reabsorber sodio y retener agua. Simultáneamente habría un enriquecimiento del contenido de sodio en la pared de los vasos (incluidos los del riñón) con una mayor reactividad vascular, que sumado a los demás trastornos funcionales propios de la hipertensión arterial (cambios hormonales, del tono simpático, etcétera) podría contribuir al mantenimiento del estado hipertensivo. Sin embargo, nada claras aparecen aún las relaciones e importancia relativa de cada uno de estos trastornos, en que el papel del riñón sería preponderante. Todavía estamos lejos de entender la patogenia y menos aún la etiología de la hipertensión arterial esencial.

LA HIPERTENSION COMO FACTOR DE DAÑO RENAL

Aunque muchos de los efectos de la hipertensión sobre el riñón son conocidos desde antiguo, en el último tiempo se ha podido avanzar en el conocimiento de algunos mecanismos, lo que crea expectativas sobre la posibilidad de prevenir o aminorar el daño fisiológico o estructural de los riñones, cambiando de alguna manera el curso clínico de la enfermedad.

Los daños anatómicos del riñón que ha estado sometido al régimen de altas presiones se conocen desde hace muchas décadas. Los vasos renales presentan gradualmente un proceso denominado nefrosclerosis, con compromiso primario de la vasculatura y destrucción secundaria de los nefrones, pudiendo llegar hasta la insuficiencia renal en casos graves o de larga duración.

En el riñón, un órgano vascular por excelencia, se comprometen tanto los vasos medianos como las arteriolas aferentes al glomérulo; éstos, con su aporte sanguíneo perturbado, acaban por atrofiarse, perdiéndose así la unidad funcionante que es el nefrón. Las lesiones vasculares son características, con engrosamiento de las paredes arteriales, depósito extracelular de material tipo matriz, aumento del número e hipertrofia de las células musculares de las paredes del vaso, delaminación de la íntima, fragmentación de la elástica interna, lo que provoca pérdida de la elasticidad de la pared y aumento de la resistencia al flujo de sangre y, por consiguiente, disminución del aporte sanguíneo.

Parece haber acuerdo que este compromiso vascular se debe a la acción directa de la presión de perfusión elevada, que daña el endotelio y toda la pared de las arteriolas del riñón, el cual es muy sensible a este efecto, que sucede también en otros territorios vasculares afectados por la hipertensión, como corazón, cerebro, etcétera.

El deterioro de la circulación produce cambios funcionales en el riñón, como alteraciones en el manejo del sodio, secreción aumentada de renina, que por medio de la angiotensina aumenta más la resistencia vascular, creándose un círculo vicioso que el médico pretende controlar con las medidas terapéuticas. El ejemplo más notable es la hipertensión maligna o acelerada, que se conoce desde hace muchas décadas por su gravedad, tanto para el funcionamiento del riñón como por la amenaza a la vida del paciente, que fallecía por lo general después de un año si no se trataba enérgicamente antes que se produjera el compromiso máximo, con necrosis de la pared vascular.

Uno de los aspectos que han recibido mayor atención en los últimos años es justamente el papel de la hipertensión como causante o contribuyente al daño del riñón. Esto ha adquirido gran relieve, por cuanto se conoce bien que la hipertensión por sí misma puede provocar insuficiencia renal. No puede olvidarse tampoco que la hipertensión arterial acompaña a más del 80% de las enfermedades renales de

cualquier origen, y en estos casos contribuiría a la progresión del daño y destrucción de los nefrones. Conocer este papel tan clave de la hipertensión adquiere mayor importancia frente a la posibilidad de que al controlar el estado hipertensivo, pueda el médico modificar el curso de la enfermedad hacia la insuficiencia renal terminal, prolongando la vida funcional del órgano.

Las enfermedades renales tienden a avanzar y, por la pérdida gradual de nefrones funcionantes, llevan a la insuficiencia renal terminal, amenazando la vida del paciente si no se acude a los diferentes medios de sustitución de la función renal o al homotrasplante renal. En los últimos años se ha prestado gran atención al estudio de las características de esta marcha progresiva hacia la insuficiencia renal. A pesar de ello hay numerosas preguntas que aún son difíciles de responder con exactitud: ¿Cuál es el método mejor para apreciar el ritmo de progresión de la enfermedad renal? ¿Progresan cada enfermedad en una forma característica y de una manera similar en los diferentes enfermos? ¿Qué es lo que hace progresar la enfermedad renal cuando muchas veces las causas a las que se atribuye dejaron de actuar hace ya mucho tiempo? ¿Cuáles son los factores que pueden influir en este ritmo de progresión? ¿Puede el médico modificar este curso, que parece inexorable, aunque a velocidad variable, hacia la insuficiencia renal terminal?

Las mediciones seriadas de función renal, particularmente de la filtración glomerular con el *clearance* de creatinina endógena, permiten apreciar la disminución progresiva de la capacidad funcional del riñón. Sin embargo, la necesidad de contar con mediciones exactas del volumen urinario diario limitan su utilidad y confiabilidad. Por ello, apareció como muy ventajosa la publicación de que esta información se podía obtener también con el valor recíproco de la creatinina del plasma, parámetro que cambiaría en forma lineal con el tiempo, por lo que podría predecirse el curso de un enfermo conociendo algunos puntos de esta línea de decadencia funcional.

El análisis de muchas series de enfermos así estudiados ha permitido señalar las limitaciones que presentaría este método. Se deberían considerar los cambios en la dieta proteica y los de peso, las medidas terapéuticas usadas, etcétera. Todas las limitaciones que se han señalado deben considerarse cuidadosamente cuando se quiere atribuir a una medida dietética o medicamentosa un efecto favorable en la evolución de esa enfermedad. Se ha visto también que esta decadencia lineal en los valores recíprocos de la concentración de creatinina suele no existir, por lo que se necesitaría representar los valores reales por verdaderas familias de curvas, complicando el método. Tampoco dentro de una misma patología los enfermos decaen su función a la misma velocidad. El mayor valor de este método estaría, por lo tanto, en la posibilidad de seguir con alguna aproximación la evolución de un determinado enfermo, siempre que se consideren estas limitantes. Estos análisis han demostrado también que en las diferentes patologías existe un grupo no despreciable de enfermos (en una publicación 15%) que no progresan hacia la insuficiencia renal.

Por otra parte, es conocida la influencia negativa que la presencia de hipertensión arterial tiene en la evolución de cualquiera patología renal. La experiencia ha probado la necesidad de controlar la presión arterial en cualquiera patología crónica para evitar complicaciones que agravarán el curso de la enfermedad.

Debemos señalar aquí brevemente algunos aspectos de la vasculatura renal en relación con la hipertensión arterial. Los capilares de glomérulo están ubicados entre dos puntos cuya resistencia vascular puede modificarse independientemente, influyendo en el proceso de ultrafiltración glomerular: las arteriolas aferentes y eferentes. La arteriola aferente puede actuar como una barrera entre la presión sistémica, que se transmite por la arteria renal, y los capilares del glomérulo. Si sube la presión sistémica, y por lo tanto la presión de perfusión del riñón, debería contraerse la arteriola aferente, regulando el flujo de sangre y por lo tanto la presión en los capilares del glomérulo. Esta respuesta frente a un alza de la presión reside, como en todo vaso, en la pared misma de la arteriola, y en el caso del riñón permite producir una constricción de la arteriola aferente manteniendo constante, dentro de

ciertos límites, la presión en los capilares, la filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal. Esto constituye la llamada autorregulación del flujo y filtración glomerular.

La presión intraglomerular depende, por lo tanto, de la presión de perfusión del riñón (que deriva de la presión sistémica) y de las resistencias relativas a nivel de las arteriolas aferentes y eferentes del glomérulo. Los cambios en estos puntos de resistencia condicionan en los capilares una cierta independencia de la presión sistémica.

Las sustancias vasoactivas actúan modificando estas resistencias preferentemente en una u otra arteriola. Así, la angiotensina II produciría una contracción preferente de la arteriola eferente, en tanto que el factor natriurético auricular disminuiría la resistencia dilatando la arteriola aferente y contrayendo la eferente. Los medicamentos hipotensores afectan también de diferente manera estas resistencias: los bloqueadores de calcio disminuyen preferentemente la resistencia preglomerular, y los inhibidores de enzima convertidora, la resistencia postglomerular. Aunque ambas familias de fármacos actúan disminuyendo la presión sistémica, tendrían efectos diferentes en la presión intraglomerular, en los capilares del glomérulo.

La hipertensión en los capilares del glomérulo permitiría una hiperfiltración, que ha sido señalada como uno de los factores fundamentales que provoca daño glomerular y, por lo tanto, contribuye a la progresión hacia la insuficiencia renal. En forma semejante a lo que sucede con la aterosclerosis, la presión hidrostática aumentada dentro del glomérulo provoca un aumento de sustancias vasoactivas de origen endotelial (tromboxanos), favorece el depósito de lípidos y la trombosis intracapilar. También en el mesangio se acumulan macromoléculas que estimulan la proliferación mesangial y el aumento de la producción de material matriz. El daño epitelial aumenta la permeabilidad de la membrana glomerular con proteinuria. El resultado final de todas estas lesiones es la esclerosis con destrucción de ese nefrón, lo que a su vez contribuye al desarrollo y mantención de la hipertensión, perpetuando el círculo.

La presión no sería el único factor en juego para esta esclerosis, ya que algunas investigaciones correlacionan mejor la esclerosis con el tamaño que alcanza el glomérulo. También se ha mencionado que el proceso de esclerosis en el mesangio podría iniciarse por la activación de ciertos componentes del complemento, el exceso de corticosteroides, etcétera.

Si la arteriola aferente se contrae adecuadamente como respuesta a un aumento de la presión de perfusión renal, el glomérulo quedaría protegido de estos cambios de presión y también el flujo no aumenta en los capilares del glomérulo. Por el contrario, si esta autorregulación está perturbada, se transmite a los capilares la presión sistémica elevada y aumenta la presión y el flujo en los capilares.

Estudios con microperfusión en ratas hipertensas sensibles han permitido demostrar aumento de presión y de flujo por los capilares glomerulares por falta de adecuada vasoconstricción aferente, con daño esclerótico del riñón. En las ratas resistentes a la hipertensión, por el contrario, hay autorregulación efectiva del flujo, ya que las micropunciones no demuestran hiperfiltración ni aumento de la presión en los capilares, lo que se correlaciona bien con la ausencia de daño esclerótico en los glomérulos. Si se crea una hipertensión sistémica en estas ratas, por extirpación de un porcentaje importante de la masa renal, la rata sensible tiene un curso acelerado con proteinuria acentuada y glomeruloesclerosis, en tanto que estas consecuencias son leves en las cepas resistentes, aunque el grado de hipertensión sistémica que se alcance sea similar a la de las anteriores. Habría, por lo tanto, diferencias hemodinámicas frente a las alzas de presión que serían genéticamente determinadas.

Aunque el análisis de las respuestas en el hombre puede ser mucho más complejo por la multitud de factores en juego, es posible que haya también un defecto genéticamente determinado en la respuesta frente al alza de la presión arterial. Estudios que comparan enfermos de raza blanca con negros demuestran que un 23% de estos últimos tenían pérdida progresiva de la función renal contra sólo el 11% en los blancos.

Si la hipertensión acelera el daño progresivo en cualquier enfermedad renal, el control de la presión arterial, por el contrario, puede hacerlo más lento o frenarlo totalmente. Al respecto ha surgido la duda si el control de presión no tendría que ser mucho más exigente cuando hay además enfermedad renal.

En ratas uninefrectomizadas con hipertensión, los inhibidores de la enzima convertidora protegen al riñón, al mismo tiempo que normalizan la presión sistémica y en los capilares glomerulares, aunque se mantenga algo de hiperfiltración. Estudios en ratas espontáneamente hipertensas con nefrectomía parcial, que comparan el tratamiento con reserpina, hidralazina e hidroclorotiazida con la terapia con enalapril, demuestran que la triple terapia reduce la expansión mesangial y la proteinuria, en tanto que el enalapril baja la presión intraglomerular, la proteinuria y la esclerosis. En estos modelos se pudo probar la utilidad de los inhibidores de la enzima convertidora, que junto con normalizar la presión intraglomerular, previenen el daño glomerular.

Varios autores han demostrado en el hombre una menor decadencia de la filtración glomerular con los inhibidores de la enzima convertidora. En nefropatía por IgA con hipertensión, el enalapril ha disminuido el ritmo de compromiso gradual del riñón. También reducen la proteinuria en diferentes patologías renales, lo que se ha relacionado con un mejor curso de la enfermedad. En estudios experimentales se ha demostrado reducción de las lesiones glomerulares en la rata diabética normotensa en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora. En el hombre se ha demostrado disminución de la microalbuminuria en diabéticos normotensos tratados con inhibidores de la enzima convertidora. Faltan estudios bien controlados con número adecuado de pacientes que permitan demostrar en el hombre beneficios semejantes a los de las ratas. Hay, sin embargo, pruebas suficientes de que el tratamiento estricto de la hipertensión arterial puede modificar el curso de la enfermedad renal diabética. Debe comprobarse si resultados aún mejores pueden obtenerse con inhibidores de la enzima convertidora si se consideran las eventuales ventajas que tendría sobre la hipertensión intraglomerular, además de su efecto bien conocido sobre la presión sistémica.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Anderson S, Brenner B. Progressive renal disease. A disorder of adaptation. *Quat J Med*, 1989; 70:185-189.
2. Anderson S. Progression of chronic renal disease. Role of systemic and glomerular hypertension. *Am J Kidney Diseases*, 1989; 13 (suppl. 1):8-12.
3. Brazy P, Stead W, Fitzwilliam J. Progression of renal insufficiency. Role of blood pressure. *Kidney Int*, 1989; 35:670-674.
4. Laragh JH, Pickering TC. Essential hypertension. En: Brenner BM & Rector FC (ed): *The Kidney*. Cuarta Edición, Saunders, Philadelphia USA, 1991.
5. Campese VM (Guest Editor). The kidney and hypertension. *Seminars in nephrology*, 1991; 11(5):503-594.
6. Hakim R, Lazarus M. Progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Diseases*, 1989; 14:396-401.
7. Walser M. Progression of chronic renal failure in man. *Kidney Int*, 1990; 37:1195-1210.