

Hipertensión arterial y riñones

¿La enfermedad renal daña la arteria o al revés?



Dr. Felipe Inserra

- Médico Nefrólogo. Presidente de la SAHA (periodo 2015-2017)
- Asesor de la Vicerrectoría Académica. Universidad Maimónides
- Director de la Maestría de Mecánica Vasculosa e Hipertensión Arterial. Universidad Austral
- Consejo de Hipertensión Arterial y Daño Vasculoso y Comité de Salud Renal. Sociedad Argentina de Nefrología

Considero que todos los profesionales vinculados a la hipertensión arterial que están leyendo esta editorial tienen una clara noción, dada la robusta evidencia publicada, sobre la estrecha vinculación que existe entre el aparato cardiovascular y los riñones. Además de una estrecha relación fisiológica, el corazón y los riñones comparten mecanismos, vías y momentos en la aparición de sus lesiones y del deterioro funcional conjunto. Si bien la relación corazón-riñones ha sido muy estudiada y analizada, la vinculación entre las arterias y los riñones no ha tenido el mismo nivel de consideración.

El síndrome cardiorenal, descrito originalmente por el Dr. Claudio Ronco y sus colegas, con precisiones agregadas por otros autores, ha sido incorporado a la clínica (1). Sin embargo, estos estudios y publicaciones sobre el tema hacen escasa referencia al papel de la microcirculación y menos aún a las grandes arterias, como participantes principales de esta interacción. Solo recientemente los cambios arteriales que ocurren durante la enfermedad renal ganaron presencia, siendo incorporados a los desarrollos conceptuales de la problemática e incluidos en los esquemas que ahora integran al corazón, las arterias y los riñones en un mismo complejo fisiopatológico cardio-vásculo-renal. También, considerado de esa manera para las estrategias terapéuticas (2).

La enfermedad renal daña las arterias

Durante el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), la aorta y las grandes arterias sufren un proceso de envejecimiento muy acelerado que incluye la microcirculación de los órganos centrales. Este proceso es conocido en su denominación inglesa como *“early vascular aging”*. El envejecimiento en los pacientes renales se da de una manera acelerada comenzando en edades y etapas tempranas de la

enfermedad. En las estructuras vasculares centrales ocurre un aumento temprano e intenso por cambios tisulares de la pared vascular y de su función, que son consecuencia de la misma enfermedad renal, a la que se suman múltiples factores asociados. Estos incluyen: exceso de volumen, aumento de presión arterial (PA), acumulación de productos avanzados de glicación (más aún en pacientes con diabetes), dislipemia aterogénica, aumento de la actividad de hormonas, tales como la angiotensina 2, aldosterona y catecolaminas; alteraciones del metabolismo fosfocálcico que favorecen el depósito extenso de calcio, particularmente en la capa media de los grandes vasos. Todo estos cambios promueven la generación excesiva de especies reactivas del oxígeno y en consecuencia un severo estrés oxidativo y proceso inflamatorio que sucede en prácticamente todos los tejidos. Todo ello facilita su envejecimiento y en las grandes arterias genera alteraciones del colágeno, pérdida de elastina y depósito cálcico, determinantes de su acentuada rigidez.

Adicionalmente, se suma el proceso de aterogénesis acelerada que también sufren estos pacientes. Los mismos mecanismos oxidativo-inflamatorios lo facilitan. La generación y crecimiento rápido de las placas de ateroma suceden a pesar de que los niveles de colesterol total y colesterol LDL suelen ser normales o cercanos a la normalidad. En estos pacientes predominan de cifras de colesterol no HDL altas, con niveles de HDL bajos, generando de esta manera una dislipemia altamente aterogénica. Es entonces que al sumarse los procesos de aterogénesis con los de arteriosclerosis resultan en una rigidez arterial exageradamente alta comparada con personas de la misma edad, sin enfermedad renal. Se altera también la función vascular de amortiguación de la descarga sistólica,



resultando en un aumento exagerado de la PA sistólica y caída de la PA diastólica. La presión de pulso (PP) y la pulsatilidad arterial, aumentan de manera considerable. La PP alta puede reconocerse fácilmente durante la consulta y puede ser confirmada por estudios específicos, de los cuales la medición de la velocidad de onda de pulso carotido-femoral es la más usada. Estas alteraciones vasculares presentes en la enfermedad renal están fuertemente asociadas a una tasa muy alta de eventos y de mortalidad. Las evidencias que dan cuenta de este importante hecho sanitario, abundan (3,4)

La enfermedad arterial daña los riñones

La pérdida de la salud arterial que genere rigidez alta, especialmente desde etapas tempranas, como ocurre en estos pacientes y en otras poblaciones es uno de los determinantes pronósticos esenciales del desarrollo y progresión de enfermedad renal.

El referido aumento de la PA sistólica con alta PP y alta pulsatilidad a nivel de la microcirculación, son mecanismos que producen lesión tisular, especialmente en tejidos de baja resistencia y alto flujo, que reciben un volumen alto de sangre como son el cerebro y los riñones. Dichos mecanismos de injuria renal fueron descritos en modelos experimentales de enfermedad renal, y de diabetes hace alrededor de 25 años. Los modelos muestran como el aumento de pulsatilidad a nivel glomerular activa mecanismos inflamatorios y fibróticos que dañan la nefrona y la altera funcionalmente. Las nuevas tecnologías han permitido comprobar en la clínica. como en presencia de rigidez arterial con aumento de PA sistólica en el contexto enfermedad renal (con dilatación de la arteriola aferente glomerular) la elevada presión pulsátil impacta en los glomérulos generando hiperfiltración y lesión progresiva por estrés mecánico y mecanismos inflamatorios (5). Esto implica que la lesión de las grandes arterias se transmite a la microcirculación renal y daña su estructura generando instalación y progresión de la ERC. Abundante evidencia fundamenta estos hechos. Recientemente hemos revisado la asociación entre las lesiones de los riñones y de las arterias, reafirmando su intrincada interdependencia bidireccional (6).

Si bien existen algunos indicios alentadores, la evidencia aún no es sólida para que, estrategias terapéuticas, cuyos datos preliminares muestran reducción de la rigidez vascular puedan usarse con esta indicación. Algunas de estas drogas son los bloqueantes del SRA, los bloqueantes del receptor mineralocorticoide, las estatinas, los inhibidores SGLT-2, entre otros. Esperamos que los estudios estén disponibles a corto plazo para decidir si alguna de estas drogas, usadas con esta indicación, logran bajar la PP y la pulsatilidad y mejoran el control de la ERC y sus eventos asociados. Si bien estas son drogas que ya se usan en el paciente con enfermedad renal con otras indicaciones, la confirmación de estos efectos podrían conferirles una indicación prioritaria en estos pacientes.

En conclusión es claro que la enfermedad renal daña las arterias y también ocurre al revés, el daño de la aorta y las arterias centrales, compromete la microcirculación y daña las estructuras renales y su funcionalidad.

Lectura recomendada:

1. Ronco C, M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:1527–1539.
2. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation*. 2021; 143:1157–1172.
3. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004; 351(13):1296–305.
4. Voicehovska JG, Bormane E, Grigane A, Moisejevs G, Moreino E, Trumpika D, Voicehovskis VV. Association of Arterial Stiffness With Chronic Kidney Disease Progression and Mortality. *Heart Lung Circ*. 2021; 30(11):1694–1701.
5. Georgianos PI, Sarafidis PA, Liakopoulos V. Arterial Stiffness: A Novel Risk Factor for Kidney Injury Progression? *Am J Hypertens*. 2015;28(8):958-65
6. Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 23;8:765924. doi: 10.3389/fmed.2021.765924.

