

La hipertensión arterial y el riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica

Hypertension and Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease

LUIS I. JUNCOS¹, LUIS A. JUNCOS²

Más del 80% de los pacientes con enfermedad renal crónica padecen hipertensión arterial. (1) Si bien esta complicación se observa en nefrópatas con función renal aún normal, sin lugar a dudas su prevalencia se incrementa considerablemente a medida que el filtrado glomerular disminuye. (2) No sorprende entonces que entre los mecanismos propuestos para este cuadro hipertensivo la retención de sodio por parte del riñón enfermo sea el más frecuente e importante. Esta expansión salina conduce a un estado de vasoconstricción generalizado y el consiguiente aumento de la presión arterial resulta entonces del incremento de la resistencia vascular periférica. El mecanismo total fue explicado y denominado por Guyton como diuresis por presión. (3) En todo este proceso destinado a normalizar tanto el volumen extracelular como el circulatorio se encuentran involucrados el sistema nervioso simpático, (4) el sistema renina-angiotensina (5) y también estímulos esclerosantes generados por la hipertensión y varias otras patologías como la diabetes, la enfermedad poliquística y una gran variedad de glomerulopatías. (6) Es importante señalar que la hipertensión arterial puede inducir enfermedad renal y, viceversa, la enfermedad renal puede causar hipertensión, generando de este modo un círculo vicioso en el cual la hipertensión causa daño renal, que a su vez actúa agravando la hipertensión.

Otros mecanismos involucrados incluyen alteraciones endoteliales con síntesis deficiente de óxido nítrico (7) y/o liberación excesiva de superóxido. En este particular, la preeminencia del estrés oxidativo incrementa la activación de factores de crecimiento y de mediadores de fibrosis tales como el TGF- β y el PAI-1. Por otra parte, existen otras potenciales razones para la elevación de la presión arterial. Por ejemplo, los enfermos renales frecuentemente muestran aumento de la presión arterial central (8) y ausencia de la caída normal de la presión arterial nocturna (*non-dippers*). (9) La mejor explicación para estas manifestaciones es la presencia de enfermedad vascular generalizada, particularmente en los grandes vasos. De comprobarse, esta hipótesis podría esclarecer la alta morbilidad y mortalidad cardiovascular de los enfermos renales crónicos. Precisamente esta es la conclusión a la que

apunta el interesante estudio que Sarcona y Díaz presentan en este número de la *Revista*. (10) En efecto, las autoras, mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), evaluaron la presión de pulso, la incidencia de patrón *non-dipper* y la variabilidad de la presión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica. El estudio resulta de especial interés porque sus resultados podrían relacionarse fuertemente no solo con el exagerado riesgo cardiovascular de los enfermos renales crónicos, sino también porque puede profundizar en los potenciales mecanismos de hipertensión y de progresión de la enfermedad renal. En efecto, tanto la alta presión de pulso como el patrón *non-dipper* y la variabilidad de la presión arterial se correlacionan con mayor riesgo cardiovascular y son también potenciales hitos de rigidez vascular. (11-13) La trascendencia de estos conceptos resulta del enorme incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica, las restricciones en la protección mediante las estrategias actuales y la necesidad de definir mejor los riesgos propios de esta población.

Sarcona y Díaz (10) muestran claramente un aumento de la presión de pulso, agregando de esta manera una importante pieza a nuestro pensamiento fisiopatológico sobre los mecanismos que hacen de la enfermedad renal crónica un temido factor de riesgo cardiovascular.

Desafortunadamente, las autoras no logran demostrar diferencias significativas entre grupos en los otros dos parámetros estudiados: patrón *non-dipper* y variabilidad de la presión arterial. Sin embargo, y a pesar de que las diferencias en el filtrado glomerular entre los dos grupos estudiados son pequeñas, la variabilidad inherente del MDRDa como estimación del filtrado glomerular podría hacer necesario aumentar el número de sujetos estudiados. Estos reconocidos inconvenientes en la estimación del filtrado glomerular resultan de la complejidad fisiopatológica de la enfermedad renal crónica, y también de la variabilidad de la creatinina plasmática de acuerdo con la masa muscular, el estado de hidratación, la actividad física en proximidad temporal a la obtención de la muestra, los medicamentos antihipertensivos, etc. Es posible que la hipótesis total de las autoras se pueda demostrar

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:92-93. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i2.5976>

VEÁSE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2015;83:124-129. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i2.5525>

¹ Fundación J. Robert Cade, Córdoba, Argentina

² Profesor de Medicina y Chairman del Servicio de Nefrología de la Universidad de Mississippi, USA

aumentando el “n” de los pacientes con enfermedad renal crónica. Esta contingencia es adelantada en el texto por las autoras. Si aceptamos que la elevación de la presión de pulso es un indicador de enfermedad vascular “central”, es altamente probable que exista también gran variabilidad, como seguramente consideraron las autoras. En otras palabras, si existe rigidez aórtica, es muy factible que la actividad de los barorreceptores esté también alterada y produzca respuestas hemodinámicas exageradas ante cambios humorales o hemodinámicos moderados o incluso leves. Esto podría ser un efecto puramente mecánico de rigidez de la pared aórtica, pero también puede ser el resultado de un efecto inhibitorio sobre los barorreceptores inducido por la “inflamación” que acompaña al proceso arteriosclerótico.

La hipótesis de las autoras seguramente generará nuevos estudios con el objeto de identificar el rol predictivo de la presión de pulso, el patrón *non-dipper* y la variabilidad de la presión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica. En verdad, la evaluación de estos pacientes con indiscutible y elevado riesgo cardiovascular se beneficiaría ostensiblemente con la confirmación de estos parámetros como marcadores de tal riesgo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen

BIBLIOGRAFÍA

1. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, et al. Kidney Early Evaluation Program Investigators. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008;51(4 Suppl 2):S13-S20. <http://doi.org/dhkv4>
2. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Am J Kidney Dis* 1996;28:811-21. <http://doi.org/dhb26w>
3. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AV Jr, Scheel KW, Manning RD Jr, Norman RA Jr. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med* 1972;52:584-94. <http://doi.org/cbsf86>
4. Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, Koomans HA, Blankestijn PJ. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int* 2004;65:1568-76. <http://doi.org/cx2zft>
5. Long DA, Price KL, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. How does angiotensin II cause renal injury? *Hypertension* 2004;43:722-3. <http://doi.org/ddz4cg>
6. Bidani AK, Griffin KA. Long-term renal consequences of hypertension for normal and diseased kidneys. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:73-80. <http://doi.org/d2dz4n>
7. Passauer J, Pistrosch F, Büssemaker E, Lässig G, Herbrigg K, Gross P. Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:959-65. <http://doi.org/dsfk86>
8. London G, Guerin A, Pannier B, Marchais S, Benetos A, Safar M. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. *Hypertension* 1992;20:10-9. <http://doi.org/2fn>
9. Portaluppi F, Montanari L, Massari M, Di Chiara V, Capanna M. Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1991;4(1Pt 1):20-6.
10. Sarcona E, Díaz M. Efecto de la enfermedad renal sobre el monitoreo ambulatorio de la presión arterial. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:124-9.
11. Safar ME, Plante GE, Mimran A. Arterial stiffness, pulse pressure and the kidney. *Am J Hypertens* Publicado “on line” 2014; 101093/ajh/hpu 206
12. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension* 2007;49:1235-41. <http://doi.org/c9p8xc>
13. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:1175-80. <http://doi.org/c9p8xc>