



Sal, hipertensión y enfermedad renal crónica



Scott A. Brown, VMD, PhD, Dipl. ACVIM

Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Georgia, Atenas, Georgia, Estados Unidos

El Dr. Brown se licenció en veterinaria en 1982 en la Universidad de Pensilvania, completó un internado y una residencia en Medicina Interna de Pequeños Animales en el Hospital Universitario Veterinario de la Universidad de Georgia en 1986 y obtuvo su Board Certification en Medicina Interna del American Collage of Veterinary Internal Medicine en 1987. De 1984 a 1989, el Dr. Brown realizó su doctorado en Fisiopatología Renal en la Universidad de Georgia. Desde 1989, el Dr. Brown ha sido profesor de la Universidad de Georgia con un puesto en el departamento de Fisiología y Medicina de Pequeños Animales donde, en la actualidad, es profesor de fisiología. Sus temas de interés de investigación son el progreso de la enfermedad renal crónica y la hipertensión sistémica.

Se ha propuesto que la hipertensión arterial, la ingesta elevada de sal (NaCl) y la expansión del volumen del líquido extracelular podrían estar vinculados en gatos con enfermedad renal crónica (ERC). El sodio y el cloruro son los principales electrolitos del líquido extracelular y, en general, están restringidos a este compartimento líquido. Por tanto, cambios en el contenido corporal total de NaCl provocan eventualmente los cambios correspondientes en el volumen extracelular de líquidos. Dado que

el volumen extracelular de líquidos es un determinante principal del nivel de la presión arterial, la regulación del contenido corporal de NaCl es un factor esencial para controlar la presión arterial. Teniendo en cuenta la importancia del contenido de NaCl del organismo, no es sorprendente que el equilibrio salino sea muy complejo, dependiendo de mecanismos de regulación renal, hormonal y neural.

Los cambios en el contenido de NaCl del organismo están causados por diferencias netas entre entrada y salida. Existe, por desgracia, muy poca regulación fisiológica de la entrada gastrointestinal y la salida fecal.

Por tanto, los mecanismos centrales de la regulación del sodio residen en el riñón, donde las variaciones en la entrada de NaCl conllevan alteraciones compensatorias en la excreción urinaria (1). La capacidad del riñón para mantener el equilibrio corporal total de NaCl es un mecanismo renal inherente, y se puede modular por una variedad de factores neurohumorales y por procesos patológicos. Por ejemplo, hay sensores de volumen atriales, en el ventrículo derecho y en vasos sanguíneos. La distensión de esos receptores de volumen (debido normalmente a la expansión del volumen del líquido extracelular) induce un aumento de la excreción renal de sodio, mediada por la secreción de la hormona natriurética atrial y también por la alteración de la actividad nerviosa renal. Hay otros factores hormonales clave que regulan la gestión renal del NaCl. Entre ellos se encuentran la angiotensina y la aldosterona, que reducen la excreción renal de sodio.

Como se observó antes, los gatos con ERC tienen una prevalencia elevada de hipertensión sistémica (2,3). Dado que los cambios en la función renal pueden alterar la presión arterial a través de efectos sobre la excreción de sodio y la homeostasis de los líquidos corporales, se ha

planteado la hipótesis de que un aporte suplementario de sal en la dieta podría agravar la hipertensión en gatos con ERC al inducir una expansión del volumen.

De hecho, se han estudiado los efectos de la ingesta alimentaria de NaCl sobre la presión arterial. En muchas líneas de ratas con masa renal reducida, una elevada ingesta de NaCl aumenta la presión arterial, lo que se conoce como sensibilidad a la sal (4). Sin embargo, algunas líneas de ratas son insensibles a la sal (5) ya que sus riñones son capaces de compensar las alteraciones en la ingesta de NaCl, evitando así un cambio en la presión arterial. Resulta interesante el que la mayoría de las personas sean también relativamente insensibles a la sal. Estudios realizados en perros sanos han demostrado que incrementar la ingesta de NaCl de 8 a 120 $\mu\text{mol/kg}$ no afecta a la presión arterial, lo que sugiere que los perros normales son insensibles a la sal (6). Esto significa que, en perros normales, la regulación del contenido corporal de NaCl por el riñón es un mecanismo eficiente y capaz de responder de manera apropiada a cambios en la ingesta de NaCl. Si bien cabría suponer que los perros con ERC podrían ser sensibles a la sal, los estudios experimentales realizados en perros con azotemia inducida similar en grado a los estadios IRIS II y III indican que no es así (7), dado que la variación en la ingesta de NaCl no afectó a la presión arterial. Es probable que haya variación dentro de cada animal debido a factores genéticos, ambientales y patológicos, sin embargo, parece improbable que los perros sanos y los perros con ERC en los estadios IRIS I-III sean particularmente sensibles a la sal.

¿Qué ocurre con los gatos? ¿Son sensibles a la sal como ciertas líneas de ratas o son más similares a los perros y a

las personas? En un reciente estudio experimental en gatos con azotemia inducida, similar en grado a los estadios IRIS II y III de ERC, la ingesta de sal no tuvo efecto sobre la presión arterial (8). Además, el nivel más bajo de ingesta de NaCl estaba asociado a los valores más bajos de filtración glomerular, kaliuresis hipopotasémica inapropiada y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estos resultados de insensibilidad a la sal de la presión arterial eran notablemente similares a los observados en los gatos sanos (8). En conjunto, los estudios realizados en perros y en gatos sugieren que ni la presión arterial ni la hipertensión sistémica son sensibles a la sal en ninguna de las dos especies. Como los dos grupos de estudio tenían una azotemia similar a una ERC de estadio IRIS III o anterior, se necesitan más estudios para determinar si los gatos o los perros con ERC de estadio IRIS IV son también insensibles a la sal.

No sorprende que la restricción de NaCl en el alimento activase el eje renina-angiotensina-aldosterona en gatos con ERC, ya que este sistema hormonal actúa para prevenir cambios en el equilibrio sódico del organismo. Si bien la activación de este sistema hormonal reduce al mínimo los efectos de la restricción de sal sobre la presión arterial, la angiotensina II (9,10) y la aldosterona (11,12) pueden provocar fibrosis cardíaca y renal y contribuir a la progresión de la ERC. Los efectos potencialmente dañinos de la activación de este sistema hormonal merecen atención en nuestros pacientes clínicos. Es indudable que los inhibidores del eje de renina-angiotensina-aldosterona, como los IECA o los antagonistas de los receptores de la aldosterona o de la angiotensina II, deben considerarse siempre que se utilice una ingesta baja de NaCl.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown SA, Brown CA, Jacobs G, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2001; **62**: 375-383.
2. Elliott J, Barber PJ, Syme HM, et al. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *J Small Anim Pract* 2001; **42**: 122-129.
3. Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, et al. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 2002; **220**: 1799-1804.
4. Sterzel R, Luft FC, Gao Y, et al. Renal disease and the development of hypertension in salt-sensitive Dahl rats. *Kidney Int* 1988; **33**: 1119-1129.
5. Rapp JP. Development of inbred Dahl salt-sensitive and inbred Dahl salt-insensitive rats. *Hypertension* 1987; **9 Suppl 1**: 1-21-23.
6. Krieger JE, Liard JF, Cowley AW. Hemodynamics, fluid volume, and hormonal responses to chronic high-salt intake in dogs. *Am J Physiol* 1990; **259**: H1629-H1636.
7. Greco DS, Lees GE, Dziedzic G, et al. Effects of dietary sodium intake on blood pressure measurements in partially nephrectomized dogs. *Am J Vet Res* 1994; **55**: 160-165.
8. Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *Am J Vet Res* 2004; **65**: 620-627.
9. Mezzano SA, Aros CA, Droguett A, et al. Renal angiotensin II up-regulation and myofibroblast activation in human membranous nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2003, pp. 39-45.
10. Weber KT, Brilla CG. Myocardial fibrosis and the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; **20 Suppl 1**: 48-54.
11. Sato A, Saruta T. Aldosterone-induced organ damage: plasma aldosterone level and inappropriate salt status. *Hypertens Res* 2004; **27**: 303-310.
12. Zhou X, Ono H, Ono Y, et al. Aldosterone antagonism ameliorates proteinuria and nephrosclerosis independent of glomerular dynamics in L-NAME/SHR model. *Am J Nephrol* 2004; **24**: 242-249.