



CARTAS

Daño renal, incitado por el daño renal

D. R. Gutiérrez*, **C. Rodríguez Pardillo****, **C. Orozco***** y **L. Juvier******

*Especialista de 1.º grado en Medicina General Integral, profesor Instructor ISCM VC. Centro de trabajo Policlínico Juan Martí Pi, área de Jicotea. **Especialista de 1.º grado en Medicina General Integral, profesor Instructor ISCM VC. Centro de trabajo Policlínico Chiqui Gómez Lubian, área de Santa Clara. ***Especialista de 2.º grado en Medicina General Integral, profesor Auxiliar ISCM VC. Centro de trabajo Instituto Superior Ciencias Médicas Villa Clara Cuba. ****Especialista de 1.º grado en Medicina General Integral. Centro de trabajo Policlínico Juan Martí Pi, área de Jicotea.

Sr. Editor:

La fibrosis intersticial se produce como consecuencia de un aumento en la síntesis y una disminución en la degradación de la matrix extracelular (ME). Además de las modificaciones histológicas, las alteraciones en la composición de la ME, cambian las vías de interacción de otras células con ella y así se afecta la regulación génica en respuesta a factores de crecimiento específicos. La muerte celular fisiológica es un acontecimiento normal para la homeostasia tisular.

Existen mediadores de la lesión renal los cuales perpetúan la disfunción nefrónica una vez que una agresión de suficiente intensidad haya ocurrido. Se considera que la esclerosis glomerular y la expansión del espacio intersticial contribuyen a disminuir el flujo sanguíneo tubular y así la hipoxia resultante favorece la liberación de citoquinas proinflamatorias y profibróticas. La proteinuria se origina como consecuencia de la hipertensión capilar glomerular y la alteración de la permeabilidad de la barrera glomerular. La rapidez con la cual disminuye la tasa de filtrado glomerular (TFG) es proporcional a la importancia de la proteinuria. Además, intervienen en la progresión de la lesión renal la hipertensión arterial, la activación del complemento, la angiotensina II y otros mediadores químicos, es decir, factores de crecimiento y citoquinas como por ejemplo, el factor beta transformador del crecimiento (TGF- β). Este último se considera como la más importante de las citoquinas que favorecen la fibrosis al permitir el depósito de nueva ME y disminuir su degradación y además, facilita la infiltración por monocitos/macrófagos, la transformación de las células tubulares en miofibroblastos y la apoptosis de los podocitos. Otra

sustancia que participa en la progresión de la lesión renal es el óxido nítrico¹, factores de crecimiento y citoquinas proinflamatorias y profibróticas de enorme trascendencia para la progresión de las lesiones escleróticas, tanto a nivel glomerular como intersticial². Con una TFG menor de 50-60 ml/min se inicia el proceso inflamatorio: las tasas plasmáticas de citoquinas proinflamatorias se elevan³, aumenta la resistencia a la insulina⁴, se estimulan moléculas de adhesión³, se inhibe la síntesis de Óxido Nítrico (ON)⁵ y de células Stem⁶ colaborando en el desarrollo de anemia y de hipertrofia ventricular izquierda⁷. En definitiva, se induce disfunción endotelial⁸, y la arteriosclerosis⁹. Dicha lesión renal se manifiesta bien como ligeras elevaciones de la concentración plasmática de creatinina o el incremento de la excreción urinaria de albúmina, bien en el rango de microalbuminuria, o en el de proteinuria. El término microalbuminuria hace referencia a la existencia de una eliminación urinaria de albúmina elevada en ausencia de proteinuria¹⁰, la proteinuria acompaña ya a una función renal disminuida¹¹. La lesión renal presenta una evolución paralela a la enfermedad cardiovascular (CV) y se asocia con un marcado aumento de este, atribuible a la existencia simultánea de otros factores de riesgo CV relacionados con el aumento de presión, la dislipemia, la resistencia insulínica. La relevancia de la proteinuria para el pronóstico CV en población general ha sido demostrada en estudios ya realizados¹⁰. Los pacientes quienes han perdido más del 50% de la masa renal tienen un mayor riesgo de proteinuria¹. Al reducirse el número de nefronas por debajo de un nivel crítico, se produce una vasodilatación pregomerular en las restantes, para tratar de compensar la reducción de superficie de filtración glomerular. Pero esta adaptación hemodinámica conlleva un incremento de la presión hidrostática dentro del capilar glomerular. Esta hipertensión intraglomerular, induce lesiones en todo el ovillo glomerular que conducen finalmente a la gloméruloesclerosis. En el parénquima remanente se observaron los cambios hemodi-

Correspondencia: Daniel Ramón Gutiérrez Rodríguez
Hospital Policlínico Jicotea
Agramonte, 1
50100 Santa Clara - Villa Clara (Cuba)
E-mail: bibranjc@capiro. vcl.sld.cu

námicas. En presencia de hipertensión arterial sistémica, la transmisión de la misma al interior del glomérulo tiene un efecto devastador. Sin embargo, si existe vasoconstricción relativa de las arteriolas preglomerulares, existiría una protección al menos relativa contra el daño hemodinámico. Numerosos estudios han demostrado que las proteínas que el glomérulo dañado deja pasar a la luz tubular, inducen una serie de alteraciones en las células del epitelio tubular proximal. El efecto dañino de la proteinuria se ha comprobado que causa la aparición brusca y masiva de proteinuria por lesión específica de la pared capilar glomerular. Hay que resaltar que las sustancias cuya síntesis tubular estimula la proteinuria son prácticamente las mismas que se incrementan tras la reducción de masa renal y que son responsables de la hipertrofia glomerular.

Tanto en el modelo de la ablación renal, como en muchos otros modelos experimentales de progresión, la inducción de hiperlipidemia mediante dietas ricas en grasa acelera el daño renal. Las células mesangiales poseen receptores para LDL-colesterol oxidado y se han demostrado acúmulos de lípidos, seguido de lesiones histológicas a nivel renal. Entre ellos se citan las alteraciones en las células epiteliales glomerulares (vacuolización, separación de la membrana basal), la proliferación de células y matriz mesangiales, gloméruloesclerosis progresiva, dilatación tubular con formación de pseudoquistes y la infiltración celular intersticial, seguida de fibrosis progresiva².

Existe una asociación directa entre el bajo peso al nacer y la Enfermedad Renal Crónica y es aplicable a todas las razas. La reserva funcional renal baja y la hipertensión capilar compensatoria que resultan de este bajo peso pueden, teóricamente, acelerar la progresión de la lesión renal. Sin embargo, no está claro si el bajo peso al nacer puede por sí mismo incrementar la incidencia de Enfermedad Renal Crónica, ya que la hipertensión y la diabetes se asocian también con un retardo del crecimiento intrauterino¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schweineberg López J: ¿Cómo Proteger Sus Riñones? [monografía en Internet]. Santiago de Cali: Fundación Clínica Valle de Lili; 2004 [citado 1 mar 2006]. Disponible en: http://www.ladosis.com/clientes/valle_lili/carta/carta_new.php?art_c=30
2. Enfermedad Renal Crónica [sede Web]. Madrid: SEN; 2005 [acceso 19 de diciembre de 2005]. Praga M: Mecanismos de progresión de la enfermedad renal. Papel de la hipertensión arterial, proteinuria y obesidad. Disponible en: <http://www.enfermedadrenal.com/curso/5.pdf>
3. Stenvinkel P, Barany P, Heimbürger VO, Pecoits-Filho R, Lindholm B: Mortality, malnutrition and atherosclerosis in ESRD: What is the role of interleukin-6? *Kidney Int* 61 S80: 103-8, 2002.
4. Yudkin JS, Kumari M, Humphris SE, Mohamed Ali V: Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease Is IL-6 the link? *Atherosclerosis* 148(2): 209-14, 2000.
5. Zoccali C, Mallunaci F, Finocchiaro P: Atherosclerotic renal artery stenosis: epidemiology, cardiovascular outcomes and clinical prediction rules. *J Am Soc Nephrol* 13: 490, 2002.
6. Allen DA, Breen C, Yaqood MM, MacDougall IC: Inhibition of CFU-E colony formation in uremic patients with inflammatory disease: role of IFN- gamma and TNF alpha. *J Invest Med* 47(5): 203, 1999.
7. Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger M, Heimbürger O: Elevated serum levels of soluble adhesion molecules predict death in predialysis patients: association with malnutrition, inflammation and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 19: 953-960, 2000.
8. London G: Cardiovascular Disease in Chronic Renal Failure: Pathophysiologic Aspects. *Seminars in Dialysis* 16(2): 85-94, 2003.
9. Simai F, Martín JC, Bellido J, Arzuza D, Mena FJ, González I: Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en la población general. *Nefrología* 24: 329-37, 2004.
10. Enfermedad Renal Crónica [sede Web]. Madrid: SEN; 2005 [acceso 19 de diciembre de 2005]. Campo C, Segura J: La enfermedad renal como factor de riesgo cardiovascular. Disponible en: <http://www.enfermedadrenal.com/curso/3.pdf>
11. Aguirre B: Prevalencia de la microalbuminuria en una población hipertensa de Navarra septentrional y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular. *Rev Anales* [serie en Internet]. 2003 [citado 15 nov 2005];27(1) [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol27/n1/orig2a.html>