

Sal, riñón e hipertensión

Salt, kidney and hypertension

Aníbal Salas Z¹, Carlos Battilana G²

RESUMEN

La vida, en la evolución de las especies, en su migración del agua a la tierra, desarrolló diversos mecanismos adaptativos para la regulación de la sal en un medio caente de ella. El más importante es el hoy conocido aparato yuxtglomerular. Son varios mecanismos fisiopatológicos los implicados en la patogenia de la hipertensión arterial: interacción enzimática, entre las enzimas WNK1 y SGK1, desbalance del aparato yuxtglomerular, natriuresis por presión, sobreactivación de la angiotensina II, factores genéticos recientemente estudiados -mutación del gen de la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, balance glomerulotubular aberrante en relación a la ingesta de sal y la teoría de la subdotación nefronal. Finalmente, la relación estrecha existente entre el síndrome metabólico y la hipertensión arterial ha determinado un nuevo horizonte en el diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial. Todos estos mecanismos han llevado a expresiones clínicas diversas, determinando el concepto de personas sal sensibles y la relevancia de las dietas hiposódicas.

Palabras clave: Regulación de sal, aparato yuxtglomerular, hipertensión arterial, fisiopatología, síndrome metabólico, dieta hiposódica.

ABSTRACT

Life in the species evolution when migrating from water to earth developed various adaptive mechanisms for salt regulation. The most important is the currently known juxtaglomerular system. Diverse pathophysiologic mechanisms are implicated in arterial hypertension pathogenesis, including enzymatic interaction between WNK1 and SGK1 enzymes, juxtaglomerular apparatus imbalance, angiotensin II overexcitability, pressure natriuresis, genetic factors recently studied like 11β-hydroxysteroid dehydrogenase enzyme gene mutation, aberrant tubular glomerular balance in relation to salt intake, and nephronal subdonor theory. Finally, the close relationship between the metabolic syndrome and arterial hypertension has opened a new horizon on arterial hypertension diagnosis and treatment. All these mechanisms have led to diverse clinical expressions, determining the concept of salt sensitive persons and the importance of low salt diet.

Keywords: Salt regulation, juxtaglomerular apparatus, arterial hypertension, pathophysiology, metabolic syndrome, low salt diet.

Desde el inicio de la vida, con el origen de las especies, éstas se fueron adaptando progresivamente del agua hacia la tierra. Durante la era terciaria, cuando surgen los anfibios y reptiles iniciando la migración de las especies hacia la tierra y cada vez más lejos del agua, se ven en la necesidad de desarrollar mecanismos adaptativos que les permitieran sobrevivir lejos del agua y la sal. Es así que surgen las aves y, en la era cuaternaria, los mamíferos. Y, con ellos, el *homo sapiens*, con mecanismos renales más especializados para el ahorro de agua y sal. El elemento clave fue la aparición del

hoy conocido aparato yuxtglomerular, el cual permitía una regulación muy estrecha del metabolismo del sodio, y por consiguiente del agua, permitiendo la supervivencia en un medio donde estos elementos eran escasos y con diferencias evidentes, de acuerdo a la especie.⁽¹⁾ Figura 1.

El riñón, en el hombre, durante su desarrollo filogenético, ha sufrido una serie de modificaciones respecto al resto de las especies, con la aparición de un complejo sistema de autorregulación del metabolismo del cloruro de sodio y del agua. Para comprender esto, debemos señalar que el riñón tiene enorme capacidad para filtrar agua, que alcanza los 180 litros/24 horas, reabsorbiendo el 99% de lo filtrado, excretando tan solo entre 1 500 y 2 000 mL al día, semejante

1. Médico Nefrólogo

2. Médico Internista y Nefrólogo. Profesor Principal de la UNMSM

Filogenia del Aparato Yuxta Glomerular




			
Ap. Yuxta Glomerular Na FEC	Ausente Isotónico	Presente Isotónico	Presente Isotónico
Na Ambiental Na en los Alimentos Agua	Hipertónico Hipertónico Permanente	Variable Bajo Variable	Hipotónico Bajo Limitada
P. Arterial Media	10 mmHg	50 mmHg	100 mmHg
F. Glomerular	+/-	+	+

Figura 1. El desarrollo filogenético del aparato yuxtaglomerular lleva a diferencias evidentes entre las especies como se observa en el cuadro. A menor agua mayor filtración glomerular.

a la ingesta diaria de líquidos. En forma semejante, filtra 1,2 kg de Na⁺ y excreta tan solo 10 a 12 g/día, una cantidad comparativamente igual a la ingesta. Esta alta tasa de filtración glomerular parece ser fundamental para mantener la homeostasis del medio interno.⁽²⁾

Pero, ¿todas las especies se adaptaron igual? ¿Los que no se adaptaron desarrollaron hipertensión arterial?

Parecen ser varios mecanismos fisiopatológicos que interactúan y no son excluyentes uno del otro. Por ejemplo, en el Southwestern Medical Center, de la Universidad de Texas (EE UU), se descubrió la interacción entre la enzima WNK1 y la SGK1, produciendo activación de los canales de Na⁺ a nivel renal, que incrementa la reabsorción de Na⁺, con el consecuente aumento del volumen plasmático, lo que finalmente lleva a un incremento de la presión arterial.⁽³⁾

La alteración en la función del aparato yuxtaglomerular es otra causa de hipertensión arterial, que se manifiesta solamente en circunstancias de elevada ingesta de sal, en abierta contradicción de las razones por las que fue diseñado.

Otro mecanismo, hoy mejor conocido, es el de natriuresis por presión: aumento del flujo plasmático, mayor perfusión renal, aumento de la excreción de agua y Na⁺, produciendo normotensión; sin embargo, este mecanismo compensatorio se agota progresivamente, perdiendo la autorregulación.⁽⁴⁾

Los sujetos normotensos modulan la respuesta de la angiotensina II tisular, a partir de la carga de sodio alimentario. Cuando esta es elevada, se suprime la secreción adrenal de aldosterona, aumenta la respuesta vascular a la angiotensina II a nivel renal, aumentando el flujo plasmático efectivo renal, con lo que aumenta la eliminación de Na⁺. Este último mecanismo adquiere mayor interés si sabemos que en 40% de hipertensos, sobretodo en el adulto mayor, la sobrecarga alimentaria de sodio produce una modulación de la respuesta de angiotensina II.⁽⁵⁾ Figura 2.

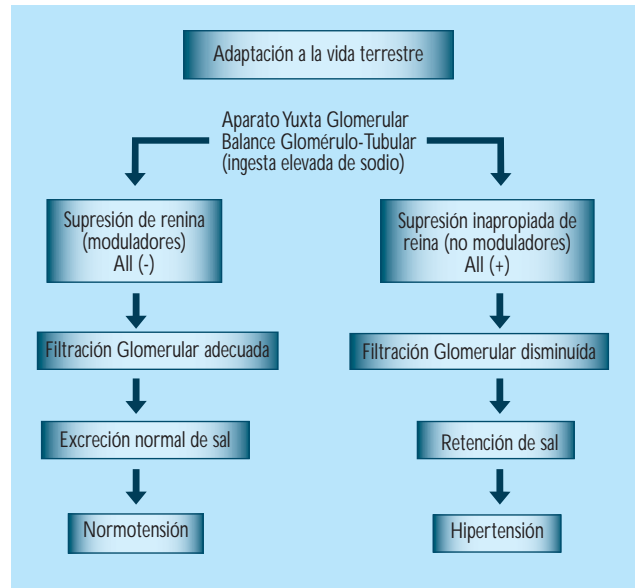


Figura 2. El aparato yuxtaglomerular cuando se produce una secreción inapropiada de renina, lleva a hipertensión

De otro lado, parece ser que existen bases genéticas importantes para el desarrollo de la hipertensión arterial. Por ejemplo, los afroamericanos cursan con mayor proporción de hipertensión sal sensible que el resto de la población americana, hecho que fue probado por el Dr. Yasky, quien comprobó que al mudar a los africanos a dietas occidentales sufrían precozmente de hipertensión.⁽⁶⁾ Este hecho cobra nuevamente vigencia al descubrirse que la mutación en el gen de la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11β-HSD-2) produce hipertensión, con exceso de mineralocorticoides subsecuente a una excesiva actividad de la aldosterona en el túbulo colector cortical del nefrón distal.⁽⁷⁾

Si en verdad la causa de la HTA es una respuesta aberrante del balance glomérulo-tubular, en relación a la sobrecarga de sal, entonces no debería existir HTA en individuos sometidos a una ingesta baja en sal. Y, en efecto, este es el caso en algunas poblaciones, donde la hipertensión arterial es prácticamente no conocida. Así, por ejemplo, en los:

- Masais y Zulúes: 2 g/día
- Papúes de Nueva Guinea: 1 a 1,5 g/día
- Indios Yanomano: 2 g/día
- Animales carnívoros: 2 a 3 g/día
- Vegetarianos: 1 g/día (laman la sal de las rocas)
- Hombre del paleolítico < 1,5 g
- Polacos: 2 a 3 g/día.

Este hecho demuestra que el mayor consumo de sal es propio de la evolución del hombre, particularmente de las poblacio-

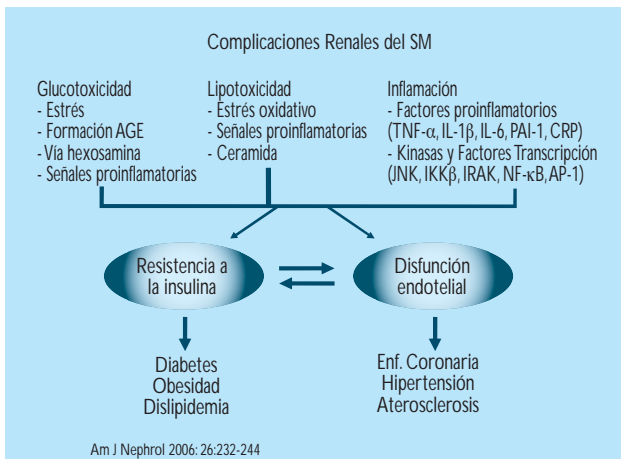


Figura 3. Importancia de la glucotoxicidad, lipotoxicidad y citoquinas

nes occidentales, quienes han sido capaces de ingerir dietas 10 a 35 veces mayor a sus requerimientos, capaces de sobrepasar sus propios mecanismos compensatorios, sobre todo si su aparato yuxtaglomerular no está perfectamente evolucionado.⁽⁸⁾

Un factor añadido que tiene una explicación convincente es la de Brenner y col, a la que llamaron 'subdotación nefronal', en 1990, quienes proponen que sería la disminución del número de nefrones uno de los determinantes de la HTA. Se basa en las observaciones realizadas en animales y humanos, donde la reducción de la masa renal y del número de glomérulos conduce a HTA. Este hecho propició comprobaciones diversas, siendo el Dr. Ritz quien examinó posteriormente glomérulos de pacientes hipertensos y corroboró menor número de neuronas, pero de mayor volumen, probablemente compensatorio.

Igualmente, la oligonefronia congénita o el nacimiento con menor número de glomérulos, particularmente observado en niños de peso bajo al nacer, determina que luego tengan mayor incidencia de HTA.

Cabe señalar la afirmación del Dr. Guyton, quien postula que cualquier perturbación de la función renal es una condición predisponente en cualquier tipo de HTA, sea esencial o secundaria, afirmando la relación anormal vinculante que existe entre la PA y la natriuresis, mecanismo tan poderoso que es capaz de sobrepasar a todos los otros, como el volumen sistólico, resistencia vascular, etc.⁽⁸⁾

Uno de los hallazgos fundamentales de la última década es la estrecha relación que existe entre el síndrome metabólico y la hipertensión arterial. Esta se produce gracias a tres procesos claramente definidos y relacionados, como son la glucotoxicidad, lipotoxicidad y citoquinas proinflamatorias, que determinan daño cardiovascular, hipertensión y aterosclerosis. Figura 3.

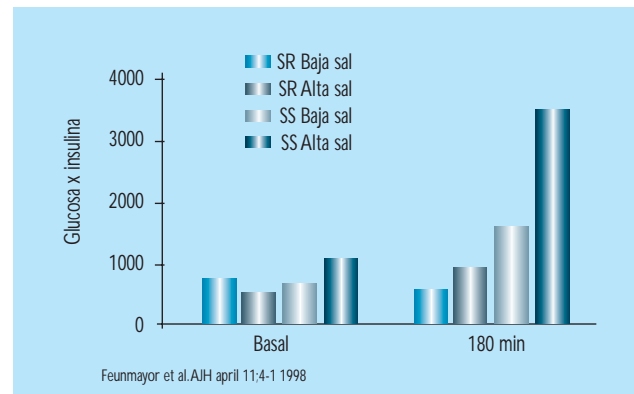


Figura 4. En las siguientes barras se aprecia la relación entre los sal sensibles y la mayor concentración de glucosa, al ser sometidos a pruebas de supresión de insulina. Lo que prueba la estrecha relación entre el riñón y el síndrome metabólico

Pero, quizás el hallazgo más interesante es observar la estrecha relación que existe entre los sal sensibles y la resistencia a la insulina, cuando éstos son sometidos a una prueba de supresión de insulina. Figura 4.

Estos hallazgos cobran mayor importancia cuando consideramos que la población de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal son en su mayoría de etiología diabéticos adultos e hipertensos y en ambos casos el síndrome metabólico es el factor etiopatológico de fondo.

EXPRESIÓN CLÍNICA

Los mecanismos fisiopatológicos han pretendido dar una explicación para los diversos hallazgos clínicos y epidemiológicos. Es así que, en las personas sal sensibles una ingesta de Na superior a los 100 mmol/24 horas registra un aumento de la presión arterial sistólica entre 5 y 10 mmHg y aproximadamente la mitad de estos valores para la diastólica. Esto se aprecia en relación inversa con dietas con ingesta de sodio diarias de 50 mmol, que podrían potencialmente reducir las cifras de presión arterial sistólica en 5 mmHg y la diastólica 2,5 mmHg. Más aún, si este cambio dietético se extendiera a toda la población sal sensible, se podría reducir la incidencia de accidentes cerebrales en 26% y de enfermedad isquémica coronaria en 15%.⁽⁶⁾

La pérdida diaria de sodio varía entre 10 y 100 mg y sufre poca variación con la ingesta. Por tanto, las únicas fuentes importantes de excreción son la renal y la cutánea. Sin embargo, ante la ausencia de pérdidas por piel, quien soporta toda la sobrecarga dietética de Na es el riñón⁽⁶⁾

La civilización ha aumentado nuestra ingesta de Na hasta 15 g/día, es decir, entre 25% y 50%, y ello proviene del consumo discrecional de sal. El contenido de sal en los alimentos naturales sería no mayor al 10%, de lo que se consume diariamente, mientras que la cantidad restante provendría de la adición de sal en la fabricación de los alimentos.

EFFECTOS DE LAS DIETAS HIPOSÓDICAS

Las dietas hiposódicas pueden ser divididas de acuerdo al consumo de cloruro de sodio, en:

- Dieta hiposódica estricta: hasta 1 g al día.
- Dieta hiposódica moderada: de 1 g a 2,5 g al día.
- Dieta hiposódica leve: de 2 g a 5 g al día.

Las dietas hiposódicas leves constituyen una restricción muy moderada, que se puede alcanzar con la sola limitación en el consumo de productos panificados y suprimiendo o limitando el empleo de sal de mesa común, así como de alimentos manufacturados. De este modo, se puede bajar las cifras de presión arterial entre 5 y 10 mmHg en pacientes sal sensibles y disminuir las pérdidas de potasio inducida fundamentalmente por diuréticos de asa. Se debe incentivar el consumo de alimentos frescos con contenido bajo de sodio y que contengan mayor contenido de potasio.

Finalmente, restricciones más severas de sodio solo son necesarias en patologías, como insuficiencia renal crónica, con estadio mayor a 3 o insuficiencia cardíaca.

En conclusión, la estrecha relación existente entre hipertensión arterial, sal, riñón y más recientemente el síndro-

me metabólico queda ampliamente demostrada, con las diversas vías fisiopatológicas y moleculares que llevan a resultados concretos –un aparato yuxtglomerular no plenamente desarrollado, un mal régimen dietético producto de las sociedades occidentales modernas–, que se potencian para la aparición del síndrome metabólico y, consecuentemente, de la hipertensión arterial y sus complicaciones en el tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yasky J. Historia reciente de la hipertensión. *Rev Soc Argent Hipert.* 2005;5: 16-20.
2. Guyton A. *Manual de Fisiología Médica.* Segunda Edición. Editorial Mc Graw Hill. 2001.
3. Cobb M. Estudio de la enzima WNK1 como causa de la hipertensión arterial. *Revista del South Western Medical Center-Texas.* 2004;27-43.
4. Piskors D. La sal y la hipertensión arterial. *Rev Hipert y Salud Argent.* 2004; 27-52
5. Franco R. Regulación de la acción de la aldosterona al nivel del receptor mineralocorticoide. 2001. <http://anm.encolombia.com/medicina23201-regulacion.htm>
6. Ritz E. El riñón y la hipertensión arterial. Curso Actualización en Nefrología de la Universidad Católica de Chile. 2003. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/TemasMedicinaInterna/HTA1.PDF>
7. González De la Cruz O. Sal e hipertensión arterial. *Medisan.* 1998;2(4):38-43.
8. Brenner and Rectors. *The Kidney.* Capítulo 20. Séptima Edición. 2006: 126-33.