

SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION SECONDARY TO NEPHROPATHIES IN SMALL ANIMALS

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA SECUNDARIA A NEFROPATÍAS EN PEQUEÑOS ANIMALES

Cesar Mayorga^{1*}, MV, Esp; Álvarez Iván², MV, Esp, MSc.

¹ Grupo de investigación Revista de especialidades veterinarias. Médico Veterinario Universidad Nacional de Colombia. Fellowship nefro.urología Universidad de BsAs, Argentina. Director Nefrovet. Bogotá, Colombia

² Grupo de Investigación CENTAURO, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, AA 1226, Medellín, Colombia, Departamento de Ciencias fisiológicas y Clínica de pequeños animales.

*Autor Correspondiente: cesarmayorga@nefrovet.com.co

Resumen

La hipertensión arterial sistémica es una entidad ampliamente reconocida en Medicina de pequeños animales, es común en algunas patologías como falla renal, glomerulonefritis, hiperadrenocortisolismo e hipertiroidismo (entre otras). La hipertensión puede hacer que unos riñones enfermos fallen más rápidamente, puede llevar a lesiones importantes en la retina, cambios morfológicos y funcionales en el corazón y en casos severos a manifestaciones neurológicas. Este trabajo busca presentar la definición, causas, fisiopatología y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica secundaria a enfermedad renal en pequeños animales.

Palabras clave: Hipertensión arterial, nefropatía, pequeños animales

Summary

INTRODUCCION

La hipertensión arterial sistémica (HAS) se define como una elevación crónica de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas por encima de los valores de referencia. Una de las principales causas de la HAS es la enfermedad renal, donde diferentes mecanismos fisiológicos se producen en principio para mantener el flujo renal de sangre y la tasa de filtración glomerular (Eaton ,2006), pero que a largo plazo derivan en mecanismos patológicos que resultan en hipertensión. Numerosos estudios han documentado la existencia de hipertensión arterial sistémica en perros y gatos asociada a enfermedades renales (Mishina, 1998. Cortadellas, 2006), de ahí la necesidad de incluir la medida de la presión arterial (PA) en la clínica diaria junto con la historia clínica, examen físico, análisis laboratoriales, radiología y ultrasonografía, entre otros, con el fin de diagnosticar de forma precoz la HAS en perros y gatos. La HAS es una entidad de gran importancia clínica por que implica un riesgo de daño a órganos distantes como corazón, retina, riñones y sistema nervioso central (principalmente) (Maddison, 2009). Un estudio mostró que más del 20 % de los gatos con enfermedad renal tenían una Presión Arterial Sistólica mayor a 175 mm Hg. De estos animales 70 % tuvieron lesiones oculares consistentes con hipertensión (Crispin, 2001). El objetivo de este artículo es presentar una revisión sobre los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos relacionados con el control y fallo en la regulación de la presión arterial sistémica en pequeños animales que padecen de nefropatías.

CONCEPTOS BASICOS

La PA se define como la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier unidad de área de la pared arterial y se expresa, a través de las diferentes técnicas de medición, como PA sistólica (PAS), diastólica (PAD) y PA media (PAM). Se mide en milímetros de mercurio (mmHg), de modo que cuando decimos que la presión en un arteria es de 100 mmHg , significa que la fuerza ejercida por el flujo sanguíneo es suficiente para inducir la elevación de una columna de mercurio, contra la gravedad, hasta 100 mm (Guyton, 2000).

La PA es el resultado de interacciones complejas entre el corazón, riñón, endotelio y sistema nervioso autónomo, los cuales establecen el gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP). Estos factores determinan la PA mediante la siguiente ecuación: $PA = GC \times RVP$. El GC es el resultado del producto entre el

volumen de eyeción sistólica y la frecuencia cardiaca (parámetro muy influido por el grado de estrés de los animales). Alvarez, 2010).

La actividad cíclica del corazón es el factor fundamental que condiciona la falta de uniformidad en el nivel de la PA ya que es influenciado rápidamente por diversos mecanismos, sin embargo la interrelación entre los factores cardiacos, vasculares y hemorreológicos logra mantener la presión arterial de forma eficiente en los animales sanos bajo diferentes situaciones fisiológicas (p.ejm, el ejercicio incrementa el gasto cardiaco, pero la resistencia vascular se reduce de tal manera que la presión sanguínea se mantiene relativamente constante). El componente diastólico de la PA refleja una amplia combinación de factores tales como la resistencia vascular, el volumen sanguíneo, la presión sistólica final y la duración de la diástole. La PAM no es igual a la media de las presiones sistólica y diastólica, ya que está más cerca de la diastólica que de la sistólica durante la mayor parte del ciclo cardiaco (Guyton, 2000, Cunningham, 2000, En un perro o gato normal en reposo la PAM puede calcularse mediante la ecuación según spöri:

$$\text{PAM} = \text{PAD} + (\text{PAS}-\text{PAD}) / 3$$

Teniendo en cuenta que este método no es fiable en animales con taquicardia, bradicardia y determinadas cardiopatías. Egner, 2009

REGULACIÓN FISIOLOGICA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La PA es el resultado del producto del flujo sanguíneo y las resistencias que se oponen al mismo, por lo que bajo un punto de vista fisiopatológico la presión arterial podrá modificarse como consecuencia de un cambio en cualquiera de estos dos factores:

1. El flujo sanguíneo, que como ya sabemos, es equivalente al volumen minuto y guarda íntima relación con los determinantes de función ventricular, es decir, depende de la precarga, postcarga, frecuencia cardiaca y contractilidad (Alvarez, 2010).

Aquellos determinantes de función ventricular que incrementen el gasto cardiaco, aumentan el flujo sanguíneo y por lo tanto la PA, mientras que los que lo disminuyen, condicionan un descenso de la misma. Por lo tanto, aumentan la presión arterial los incrementos de la precarga (volemia), de la contractilidad y de la frecuencia cardiaca y la disminuyen, los incrementos de la postcarga (Langston, 2008).

2. La resistencia periférica, depende fundamentalmente de la oposición al flujo sanguíneo determinado por las arteriolas lo que, a su vez, depende de su calibre, dado que la resistencia vascular es inversamente proporcional al radio del vaso elevado a la cuarta potencia. Por lo tanto, todos aquellos factores capaces de modificar el diámetro de la luz arterial influyen en la presión arterial, incluyéndose entre los mismos los siguientes (Cunningham, 2007):

- Cambios estructurales de la pared.
- El tono simpático determinante de una vasoconstricción a través del estímulo de los receptores alfa.
- Agentes humorales, como las catecolaminas y la angiotensina, que actúan como potentes agentes vasoconstrictores
- Agentes vasculares locales, como las prostaglandinas o quininas que se comportan como vasodilatadores.

En la autorregulación de este sistema y por lo tanto de la presión arterial, interviene, por un lado, el SNA y las catecolaminas y, por otro lado, el riñón y el metabolismo hidrosalino.

El SN Autónomo y las catecolaminas son un sistema de acción inmediata que permite adecuar rápidamente el flujo sanguíneo a las necesidades periféricas por medio de la activación del centro cardiocirculatorio que recibe información de:

- Los receptores de presión situados a nivel del cayado aórtico, seno carotídeo, aurículas y venas pulmonares fundamentalmente.
- Los quimiorreceptores, sensibles al descenso de la presión parcial de oxígeno y aumento del anhídrido carbónico.
- Corteza cerebral: estrés.

El riñón interviene en el control de la presión arterial sistémica mediante la regulación de la volemia y, en consecuencia, de la precarga, e indirectamente modificando, la resistencia periférica. Todo ello se produce mediado por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que induce la retención de sodio y vasoconstricción (Eaton 2006).

RIÑON E HIPERTENSIÓN

La hipertensión arterial sistémica (HAS) podría simplemente definirse como una elevación crónica de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas, pero en la práctica clínica resulta difícil saber qué niveles tensionales deben considerarse normales y cuáles son elevados. De forma general puede ser categorizada en

pequeños animales dentro de 3 tipos. Puede ser causada por artefactos (inducida por estres o por el denominado efecto de “bata blanca”), o puede ocurrir en asociación con un proceso de enfermedad que incremente la presión arterial (hipertensión arterial secundaria) u ocurrir en ausencia de alguna causa potencial identificable (Hipertensión idiopática) (Brown, 2004)

La HAS de origen renal es una de las formas más comunes de aumento de la presión sanguínea en humanos. En medicina veterinaria la incidencia puede llegar a ser tan alta como 93 % en perros y 90 % en gatos (Carr, 2000) dependiendo de la enfermedad renal primaria. Un estudio mostró que más del 20 % de los gatos con enfermedad renal tenían una PAS mayor a 175 mm Hg. De estos animales 70 % tuvieron lesiones oculares consistentes con hipertensión (Crispin, 2001). La hipertensión vasculo-renal parece ser un problema particular con varias glomerulopatías (Grauer, 2000), pero no necesariamente en toda enfermedad renal ocurre la hipertensión arterial.

La hipertensión arterial en el paciente nefrópata no es una enfermedad en el sentido habitual de la palabra, puesto que la mayor parte de los pacientes hipertensos se mantienen libres de síntomas durante mucho tiempo (Lees, 2004) y unas cifras elevadas de presión arterial, por sí mismas, no determinan ningún tipo de sintomatología, sin embargo, es una entidad de gran importancia clínica por dos motivos:

1. Implica un importante riesgo de enfermedad cardiovascular, ocular, o de otros órganos a distancia.
2. Constituye con toda probabilidad un factor de progresión de la nefropatía.

Dada la dificultad de establecer unas cifras normales de presión arterial válidas para toda la población, se consideran anormales aquellos valores que con toda seguridad implican un determinante de riesgo a órganos diana y, de acuerdo a consensos internacionales ACVIM (Brown, 2004) e IRIS (2002), se establece el diagnóstico de HAS cuando se obtiene un promedio de presión arterial diastólica igual o superior a 90 mm de Hg y/o una presión sistólica igual o superior a 140 mm de Hg (figura 1). (Polzin, 2011).

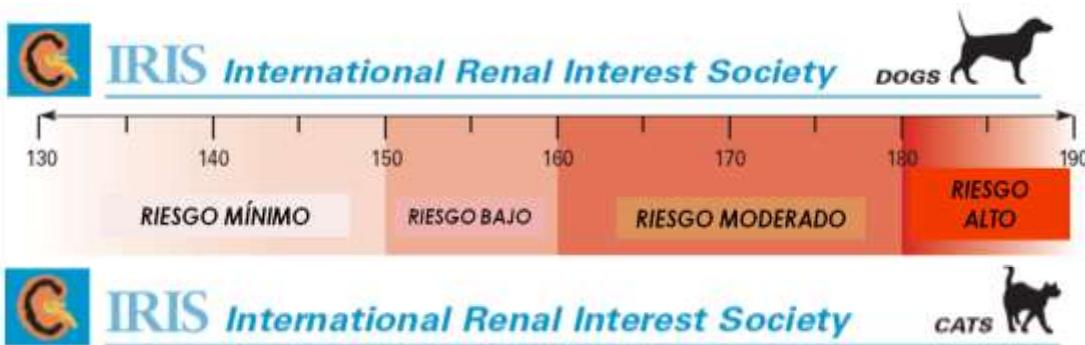


Figura 1. Clasificación del riesgo de daño a órganos diana derivado de la hipertensión arterial según la IRIS (Sociedad Internacional del Interés Renal)

En los animales nefropatas la hipertensión arterial puede ocurrir como causa y/o consecuencia de la nefropatía, sus posibles consecuencias incluyen progresión de la enfermedad renal intrínseca y daño a órganos distantes (retina, corazón, SNC). Debido a que la hipertensión no siempre ocurre, cada paciente con enfermedad renal debe ser examinado para determinar si la hipertensión realmente existe. De ser así, debe determinarse la severidad y tipo de hipertensión (sistólica, diastólica o ambas). (May 2006).

Las siguientes enfermedades renales se han asociado comúnmente con hipertensión en perros y gatos (Egner, 2007):

- Injuria Renal Aguda
- Enfermedad/insuficiencia renal crónica
- Enfermedad renal poliquística (PKD)
- Nefropatía obstructiva
- Glomerulonefritis
- Nefritis intersticial
- Displasia Renal

ETIOPATOGENIA

Como hemos mencionado, decimos que un paciente es hipertenso cuando se incrementan la PAS, la PAD o ambas.

La presión arterial sistólica corresponde a la presión existente en el árbol vascular en el momento de máxima repleción arterial y podrá incrementarse cuando aumente el flujo sanguíneo por aumento del volumen latido o cuando disminuya la capacidad de distenderse del árbol vascular por pérdida de la elasticidad arterial. (Eaton, 2006, Alvarez, 2010).

La presión arterial diastólica depende del remanente de sangre que permanece en el lecho arterial al finalizar el ciclo cardíaco y por lo tanto se elevará cuando esté

dificultado el vaciamiento arterial hacia las arteriolas, es decir, cuando aumenten las resistencias arteriolares.

En consecuencia, los mecanismos patogénicos determinantes de una hipertensión arterial podrán ser (Polzin, 2011):

1º Aumento del volumen latido

2º Disminución de la elasticidad de las grandes arterias

3º Aumento de las resistencias periféricas o de la viscosidad sanguínea

ETIOLOGIA

La hipertensión causada por enfermedades renales se clasifica como secundaria. Se le encuentra de dos tipos: hipertensión vasculorrenal y la presente en las enfermedades parenquimatosas renales que inducen una Insuficiencia renal. La hipertensión vasculorrenal es una consecuencia de la estenosis de la arteria renal y se produce de forma secundaria por la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona que condiciona una retención de sodio y una vasoconstricción.

En la hipertensión de la insuficiencia renal puede también actuar como determinante el sistema renina-angiotensina-aldosterona, mediado directamente por la Angiotensina II. (Finco, 1999. Gleadhill 1994)

Possibles causas de los cambios hemodinámicos

La patogénesis de la hipertensión en las nefropatías no está completamente comprendida en la actualidad, pero se sabe que las enfermedades renales crónicas se asocian con aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Adicionalmente se incrementa la secreción de catecolaminas (Palatini 2003).

La hipertensión arterial sistémica y otros mecanismos en las enfermedades renales llevan a la destrucción del tejido y la disminución general en la tasa de filtración glomerular. Los siguientes mecanismos compensatorios se activan en el intento para mantener una adecuada perfusión renal y la capacidad de filtrado.

- a. Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona en respuesta a una disminución de la presión en las arteriolas renales (especialmente los vasos aferentes)
- b. Dilatación de las arteriolas aferentes que suplen de sangre los glomérulos

Sin embargo, esta actividad contrarresta la autorregulación renoprotectora.

La ATII es un mediador excepcionalmente potente para la vasoconstricción. Sus efectos a corto y mediano plazo llevan a reducción del flujo renal de sangre y una consecuente reducción en la producción de orina y la excreción eficiente (aunque es un efecto conservador en shock hipovolémico). Se genera vasoconstricción de arteriolas aferentes. La ATII también estimula la secreción de aldosterona desde la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal. Este efecto aumenta la reabsorción de sodio en el túbulo distal, inhibe la reabsorción de potasio, y aumenta el volumen del fluido extracelular (Eaton, 2006). De esta manera se explica que la vasoconstricción general y la expansión del volumen extracelular llevan a hipertensión arterial sistémica en un animal nefropata.

A largo plazo las arteriolas eferentes aumentan su tono por encima de las aferentes (poseen mayor cantidad de receptores para ATII) de tal forma, que se aumenta la presión intraglomerular, lo que lleva a hiperfiltración, hipertensión glomerular y proteinuria, todos factores asociados directamente a la velocidad de progresión de la nefropatía (Finco, 1999. Goning.Jmaa, 1995).

Adicionalmente se ha implicado como mecanismo de la HAS el aumento de la sensibilidad de los presoreceptores vasculares y la reducción de algunas prostaglandinas vasodilatadoras como causas de hipertensión arterial sistémica. (Cowgill LD, 1983)

CLINICA

La hipertensión arterial no tiene expresión clínica propia por lo que generalmente su diagnóstico es casual al descubrirse accidentalmente unas cifras elevadas de presión arterial. Esto significa que debemos de medir la presión arterial a todos los pacientes que veamos, sea cual sea el motivo de la consulta (Lees, 2004).

Lógicamente, en los pacientes con hipertensión arterial secundaria podrán observarse las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad fundamental que determina la hipertensión. Signos de enfermedad/insuficiencia renal crónica (ERC/IRC): Poliuria/polidipsia (PU/PD), anorexia, vómito, isostenuria, pérdida de peso, azotemia, hiperfosfatemia, etc. Algunas veces pueden determinarse signos de hipertensión: letargia, dolor de cabeza, hipertrofia miocárdica, retinopatía, epistaxis (Egner, 2007).

De forma muy relevante, a medio o largo plazo, la hipertensión repercute en diferentes órganos y sistemas, los cuales se lesionan y dan lugar a los correspondientes síndromes clínicos. Las repercusiones más importantes son las siguientes (Egner, 2007):

1. *Repercusión Cardiaca*: sobre el ventrículo izquierdo determina una sobrecarga de presión, que condiciona una hipertrofia compensadora, pero a largo plazo determina una disminución de la distensibilidad ventricular y, en consecuencia, una insuficiencia cardiaca diastólica con insuficiencia cardiaca izquierda. Indirectamente, la hipertensión arterial disminuye la oxigenación a los tejidos, incluido el miocardio.
2. *Repercusión renal*: a largo plazo la hipertensión arterial conduce a la insuficiencia renal por disminución del flujo sanguíneo hacia las nefronas y el intersticio (vasoconstricción de arterias renales).
3. *Repercusión neurológica*: son posibles diferentes complicaciones:
 - Encefalopatía Hipertensiva: ocurre en las formas graves de hipertensión arterial (Hipertensión arterial maligna) por fracaso de la autorregulación del flujo cerebral que conduce a la producción de edema cerebral con hipertensión endocraneal y alteraciones de la conciencia, coma, convulsiones y síntomas focales.
 - Hemorragia cerebral, por rotura vascular
 - Infartos cerebrales por embolia
4. *Repercusión oftalmológica*: dando lugar a la denominada retinopatía hipertensiva con la aparición de exudados, hemorragias e incluso edema retiniano consecuencia de la presencia de lesiones vasculares en la retina, pudiéndose comprometer seriamente la visión.

TRATAMIENTO

En la actualidad el término “Nefroprotección” hace principal referencia a las estrategias combinadas que previenen y controlan tanto la proteinuria como la hipertensión arterial sistémica secundaria, que en muchas ocasiones confluyen en manejos farmacológicos y no farmacológicos iguales. (restricción proteica en la dieta, mantenimiento del equilibrio hidro-salino, uso de iECAS, etc.).

Los pacientes con ERC candidatos para el tratamiento con antihipertensivos son aquellos en la fase IRIS 2 a 4 de la enfermedad que presenten presiones persistentes mayores a 150 mmHg, así como los pacientes en fase 1 que tengan presiones persistentes mayores a 170 mmHg

Brown y colaboradores, (2003) realizaron un estudio en 18 perros a los cuales les indujeron la ERC y compararon la acción del enalapril y un placebo administrado en 6 meses, en estos animales se demostró que el enalapril a largo plazo tiene un efecto renoprotector ya que altera la hemodinamia glomerular, disminuye la hipertensión arterial y disminuye la proteinuria, generando una disminución de la progresión de la ERC.

Los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) son la elección inicial para el tratamiento de la hipertensión (Brown, et al., 2004), sin embargo Polzin (2011) menciona a los bloqueadores de canales de calcio como una alternativa eficiente, especialmente en felinos. Las dosis de estos medicamentos se encuentran en la tabla 10.

Tabla 10. Medicamentos antihipertensivos mas frecuentes y sus dosis (Acierno y Labato 2001, Mayorga, 2011)

Medicamento	Clase	Dosis en caninos
Enalapril	Inhibidor ECA	0.5 - 1 mg/kg c 12-24 horas
Benazepril	Inhibidor ECA	0.25 - 0.5 mg/kg c 12-24 horas
Amlodipine	Bloqueador canales de calcio	0.05 - 0.2 mg/kg c 24 horas
Atenolol	Bloqueador beta adrenérgico	0.25 - 1 mg/kg c 12 - 24 horas
Propranolol	Bloqueador beta adrenérgico	2.5 - 10 mg/kg c 8 - 12 horas
Prazosin	Bloqueador alfa adrenérgico	0.5 - 2 mg c 12 horas
Espironolactona	Inhibidor de la aldosterona	1 - 2 mg/kg C 12 horas

REFERENCIAS

1. Acierno, M., y Labato, M. A. (2001). Hypertension in dogs and cats. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian , 26, 336-345.
2. Acierno, M., y Labato, M. (2005). Hypertension in renal disease: Diagnosis and treatment. Clinical Techniques in Small Animal Practice , 20, 23-30.
3. Brown, S., Finco, D., Brown, C., Crowell, W., Alva, R., Ericsson, G., et al. (2003). Evaluation of the effects of inhibition of angiotensin converting enzyme with enalapril in dogs with induced chronic renal insufficiency. American journal of veterinary research , 64, 321-327.
4. Crispin, SM., Mould, JR (2001). Systemic hypertensive disease and the feline fundus. Vet Ophtalmol, 131 – 140.
5. Cunningham, J. (2007). Neuronal and hormonal control of blood pressure and volemia. Textbook of veterinary Physiology. 276 - 284
6. Finco, D., Brown, S., Brown, C., Crowell, W., Cooper, T., y Barsanti, J. (1999). Progression of chronic renal disease in the dog. Journal of veterinary internal medicine , 13, 516-528.
7. Gleadhill, A. (1994). Differential diagnosis of renal failure in th dog. Companion animal practice , 216-223.
8. Gonin-Jmaa, D., y Senior, D. (1995). The hyperfiltration theory: Progression of chronic renal failure and effects of diet in dogs. Journal of american veterinary medical association , 207, 1411-1415.
9. International Renal Interest Society (IRIS), <http://www.iris-kidney.com>.
10. Langston, C. (2008). Managing fluid and electrolyte disorders in renal failure. Veterinary clinics of north america small animal practice , 38, 677-697.
11. Lees, G. (2004). Early diagnosis of renal disease and renal failure. The veterinary clinics of north america Small Animal Practice , 34, 867-885.
12. Maddison, J., y Syme, H. (2009). chronic kidney disease in dogs and cats: pathophysiology and diagnosis. Irish Veterinary Journal , 63, 44-50.

13. May, S., & Langston, C. (2006). Managing chronic renal failure. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian , 28, 853-862
14. Mayorga, C., Florez, Y. Uso do benazepril em cães hipertensos com nefropatia crônica. Reporte de seis casos. Anais do simposio de clínica médica de pequenos animais – Nefrología. Agosto 12 – 14, 2011. Botucatu, SP, Brasil.
15. Polzin, D. (2011). Chronic kidney disease in small animals. Veterinary clinics of north america small animal practice , 41, 15-30.
16. Eaton y Pooler. 2006. Fisiología renal de Vander. Sexta edición. Mc Graw Hill. 97-133.
17. Wehner, A., Hartmann, K., y Hirschberger, J. (2008). Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate on dogs with renal and non-renal disease. The veterinary record , 162, 141-147.