

FISIOPATOLOGÍA DE LA ERC

La enfermedad renal crónica se describe en un principio como una disminución de la reserva renal o una falla renal, que puede progresar a insuficiencia renal (enfermedad renal terminal). En principio, a medida que el tejido renal pierde funcionalidad, hay pocas anomalías evidentes porque el tejido remanente aumenta su función (adaptación funcional renal).

Cuando ocurre pérdida de nefronas, la hipertensión glomerular induce un aumento en el tamaño de las nefronas (a través de la activación del sistema renina-angiotensina (RAS) y de la actividad del factor de crecimiento transformante α (TGF α) y del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) como mecanismo compensador para mantener la TFG total y para reducir la presión intraglomerular. En consecuencia, los podocitos deben someterse a hipertrofia para mantener la barrera de filtración a lo largo de la superficie de filtración ampliada. Sin embargo, la hipertrofia de los podocitos es limitada, por lo que más allá de un cierto umbral, la disfunción de la barrera primero se manifiesta como proteinuria leve al no dar abasto.

La hipertrofia glomerular permite mantener los niveles de uremia hasta que la función ha disminuido más del 50%. Con menos de 50% de la función, la uremia aumenta en forma progresiva. Pequeños cambios de función cuando la función es menos del 20% produce enormes cambios en niveles de uremia.

HIPERFILTRACIÓN.

- Tasa de FG por encima de lo normal.
- Es considerada como un fenómeno temprano en la cadena de eventos que van de la hipertensión intraglomerular a la microalbuminuria y subsecuentemente, a la reducción del FG.
- Precede en varios años a la aparición de albuminuria y al desarrollo de nefropatía.

En etapas posteriores de la ERC, el aumento del estrés por cizallamiento de los podocitos promueve el desprendimiento de los podocitos. Las células epiteliales parietales (PEC) son progenitores putativos de podocitos, pero la proteinuria y potencialmente otros factores inhiben su potencial para reemplazar los podocitos perdidos. En cambio, el daño ocasionado lleva a una respuesta que provoca el aumento de la formación de cicatrices, en forma de glomeruloesclerosis focal segmentaria, glomeruloesclerosis global y consecuentemente atrofia de nefronas.

La hiperfiltración glomerular y la proteinuria implican una mayor carga de trabajo de reabsorción para los túbulos proximales. Posteriormente la albuminuria, el complemento y las células inmunitarias infiltrantes hacen que las células tubulares segreguen mediadores proinflamatorios que promueven la inflamación intersticial, que, junto con la progresión de glomeruloesclerosis focal segmentaria a glomeruloesclerosis global se promueve la atrofia tubular y la fibrosis intersticial. La formación de cicatrices es asociada a la rarefacción vascular e isquemia. En consecuencia, los restos de nefronas tienen que aumentar aún más su tamaño para satisfacer las demandas de filtración, lo que acelera los mecanismos de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en un círculo vicioso.