

Tema de actualidad

Participación de los mecanorreceptores cardiopulmonares de baja presión en la génesis de la hipertensión hiporreninémica

RAMIRO SANCHEZ*

Sección Hipertensión Arterial,
Fundación H. Pombo de Rodríguez,
Academia Nacional de Medicina,
Buenos Aires.

* Jefe de la Sección Hipertensión Arterial.

Recibido para su publicación: 11/1982
Aceptado: 4/1983

La liberación de la renina depende de diferentes mecanismos, siendo uno de ellos el que regula el volumen sanguíneo.

La importancia atribuida al factor volumen en la regulación de la liberación de la renina por el riñón fue demostrada originariamente en la hemorragia experimental. Allí se observó que la variación de los niveles de renina es independiente en parte de los cambios en la presión arterial.¹

Newsome y Bartter² demostraron, induciendo cambios en el balance de agua y sodio, que el nivel de renina es independiente del sodio, siendo el volumen plasmático, por el contrario, el que se relaciona con la renina.

La hipótesis de Newsome es confirmada posteriormente por Meyer y colaboradores.³ Estos autores observaron que el incremento de la renina por diuréticos (furosemida) puede abolirse cuando la reducción del volumen plasmático es prevenida con la infusión de soluciones macromoleculares.

Las experiencias presentadas procuran explicar la participación del volumen sanguíneo en la liberación de la renina independientemente de los niveles de presión arterial.

La relación volumen-renina se ha tratado de explicar a través del concepto fisiológico del "volumen efectivo".

Esta hipótesis, no confirmada totalmente, se fundamenta en el trabajo de Tobian y colaboradores. Los autores postulan que las células yuxtglomerulares de la arteriola aferente del riñón actúan como receptores de distensibilidad, moderando así la liberación de renina.

Debe comentarse, sin embargo, que es dificultoso comprender cómo pequeños cambios fisiológicos del volumen intravascular y la presión arterial, estimulando a los receptores yuxtglomerulares, promueven variaciones en la renina, si consideramos las propiedades autorregulatorias de la vasculatura renal.

Cabe destacar, además, que no existen antecedentes que demuestren en el animal intacto una relación entre volumen intravascular y renina a través de un mecanismo directo (no reflejo) sobre una variable renal.

Dirección postal:
Fundación H. Pombo de Rodríguez
Academia Nacional de Medicina
Coronel Díaz 2423
(1425) Buenos Aires
Argentina

MECANISMOS QUE DETERMINAN LA SUPRESION
DE LA RENINA

Son numerosas las teorías que han tratado de explicar la supresión

de la renina, no existiendo hasta el momento un acuerdo general sobre este punto.

Nos referiremos fundamentalmente a la relación entre los mecanorreceptores de baja presión y el nivel plasmático de renina. Al considerar esta hipótesis hemos tenido en cuenta el estado actual de la investigación: la localización de un balón en la aurícula derecha, provocando distensión, lleva al descenso de los niveles de renina.⁵

Zehr y colaboradores⁶ observaron la disminución de la renina al distenderse la aurícula izquierda, siendo este efecto mediatizado por el sistema nervioso simpático a través de eferentes renales.

Thames y colaboradores⁷ enfatizaron la probable participación de los receptores ventriculares en el control de la renina.

Además de las manifestaciones descritas, otras investigaciones sugieren la existencia de fibras eferentes que proviniendo del área cardiopulmonar intervienen en la modulación de la renina a través de un arco reflejo en el que participa el vago.⁸

En seres humanos se ha demostrado el aumento de la renina cuando se reduce el volumen central al colocarse manguitos de presión en ambos muslos o durante el ortoestatismo.^{9,10}

Mancia y colaboradores¹¹ sugirieron que los receptores ubicados en la región cardiopulmonar ejercen un reflejo inhibitorio tónico sobre la liberación de la renina al disminuir el tono simpático renal.

Epstein¹² analiza en una extensa recopilación el efecto de la inmersión con cabeza fuera del agua sobre el medio interno. Este estudio, de trascendental importancia, describe el comportamiento de las hormonas y el riñón de sujetos normales y pacientes cirróticos durante la inmersión.

La renina, ACTH y la aldosterona descienden después de los primeros 30' de inmersión a una temperatura del agua de 36,5°C, observándose también un claro efecto natriurético.

En la conclusión de su trabajo, el autor sugiere que dichos cambios son consecuencia de la inhibición del tono simpático renal.

La inmersión con el sujeto de pie origina una diferencia de presión hidrostática entre los pies

y la cintura, lo que incrementa el pasaje de volumen plasmático hacia el tórax, con la consiguiente hipervolemia central.¹³

Con el objeto de correlacionar los cambios producidos en el volumen cardiopulmonar y la renina durante la inmersión, nuestro grupo realizó la siguiente experiencia.

Doce sujetos normales fueron estudiados hemodinámicamente, determinándose presión intraarterial, volumen minuto cardíaco, presión de aurícula derecha, frecuencia cardíaca y actividad renínica plasmática.

Se utilizó un traje especial de neoprene que puede ser llenado con agua sin que ésta se encuentre en contacto directo con la piel. Los sujetos se ubicaron luego en posición inclinada, de 45° (Fig. 1). Se logró, de esta manera, una diferencia de presión venosa de 60 mmHg en los pies a 10 mmHg en la cintura. Este gradiente de presión ejerce un pasaje de fluido al tórax, originando un aumento de la presión de aurícula derecha, distensibilidad de los receptores auriculares y descenso de la renina (Fig. 2).

Esta experiencia permitió demostrar que la supresión de la renina se logra en los seres humanos cuando se incrementa el volumen central.

MECANISMOS QUE PUEDEN INCREMENTAR EL VOLUMEN CENTRAL

1) *Gradiente de presión hidrostática*

Este hecho fue demostrado por Gawer^{14,15} y posteriormente por Epstein.^{16,17} A mayor profundidad en la inmersión, mayor gradiente de presión, mayor efecto natriurético, por inhibición del simpático renal.

2) *Presión negativa respiratoria*

Durante la inmersión se ejerce una fuerza equivalente a una presión hidrostática de 20 cm de H₂O de la pared torácica y el abdomen. La presión atmosférica en estas condiciones es de solamente una atmósfera.

La diferencia de presiones registrada crea una situación equivalente a la de una presión negativa respiratoria.

La presión negativa respiratoria puede ejercer por sí misma natriuresis y diuresis.



Fig. 1. Traje de neoprene con el voluntario ubicado en 45° de inclinación.

3) Redistribución de los fluidos corporales

La hipervolemia central durante la inmersión podría explicarse por una redistribución de fluidos entre distintos compartimientos y no del mismo compartimiento.

Esta hipótesis sugiere que durante la inmersión se produce un pasaje de fluido desde el espacio intersticial al compartimiento vascular.¹⁸

Mc Cally,¹⁹ y luego Crane y Harris,²⁰ fundamentaron la hipótesis al observar un descenso del hematocrito y la hemoglobina durante la inmersión.

Otros autores, sin embargo, están en desacuer-

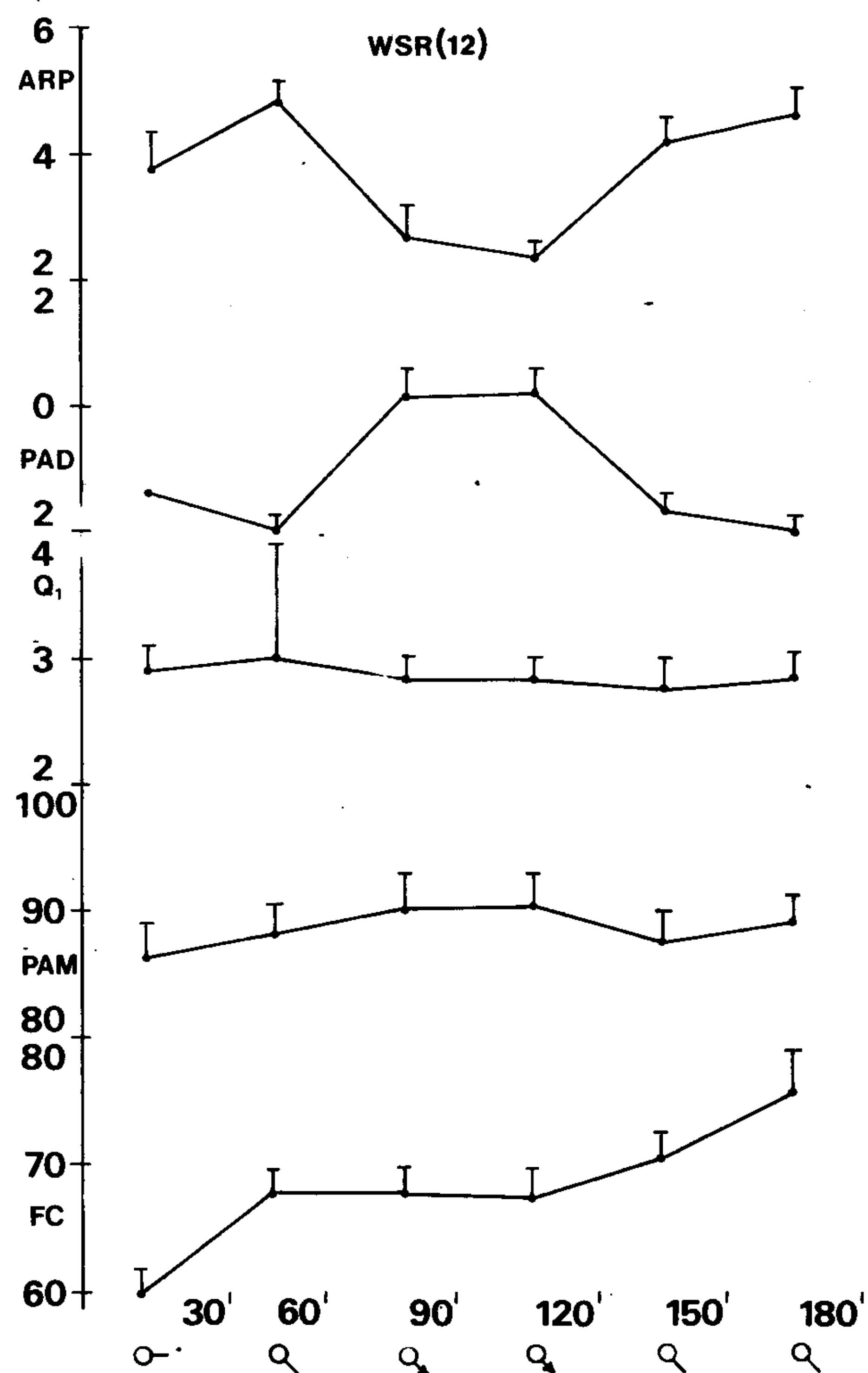


Fig. 2. Características hemodinámicas de doce sujetos normales. ARP: actividad renínica plasmática. PAD: presión de aurícula derecha. Q₁: índice cardíaco. PAM: presión arterial media. FC: frecuencia cardíaca. (ARP y PAD: $p < 0,001$ entre: 30' y 60'; 60' y 90'; 120' y 150'; 150' y 180') (PAM: $p < 0,01$ entre: 120' y 150') (FC: $p < 0,001$ entre: 30' y 60'; $p < 0,01$ entre 120' y 150'; $p < 0,001$ entre 150' y 180').

do con los hallazgos y postularon que el pasaje de fluidos se efectiviza desde las pequeñas venas, las que son comprimidas por la presión hidrostática, a la circulación general.¹²

HIPERTENSION HIPORRENINEMICA: DEFINICION Y FISIOPATOLOGIA

Conn describió a la hiporreninemia como patognomónica del hiperaldosteronismo primario.²¹

Posteriormente se observó que un número im-

portante de hipertensos presentaban niveles bajos de renina, pero con aldosterona normal. A estos pacientes, que constituyen del 10 al 15% de la población total de hipertensos esenciales, se los denominó hiporreninémicos.²²⁻²⁸

En numerosas investigaciones realizadas sobre este tema se pudo comprobar que la actividad renínica plasmática disminuye con la edad,²³ que la hiporreninemia es más frecuente en la raza negra,²⁴ y que a veces este estado no puede reproducirse.²⁵

Hace diez años Laragh postuló que un aumento del fluido extracelular y de la volemia sería el responsable del síndrome hiporreninémico.²⁵ Señaló, además, que los hipertensos hiporreninémicos responderían al tratamiento con saluréticos descendiendo la presión arterial al eliminarse el exceso hidrosalino. Sin embargo, esta hipótesis patogénica y terapéutica expuesta se prestó a controversias, puesto que otros autores no obtuvieron los mismos resultados.^{26, 27}

Asimismo, aquellos mecanismos propuestos para explicar la hiporreninemia, tales como la expansión del volumen intravascular, el exceso en la ingesta de sodio, las variaciones en el potasio intracelular,²⁶ la nefroangioesclerosis²⁸ y el exceso de un mineralocorticoides desconocido con propiedades similares a las de la aldosterona,²⁹ no han podido confirmarse y, consecuentemente, han perdido relevancia.

Una nueva hipótesis que trata de explicar la patogenia del síndrome hiporreninémico surge de los trabajos experimentales de Thames y colaboradores,⁷ y de los trabajos clínicos de Epstein,¹² y Julius y Esler,³⁰ quienes postulan que la hipoactividad simpática sobre el riñón origina el síndrome hiporreninémico. Esta hipoactividad simpática será la resultante de una estimulación de los receptores cardiopulmonares de volumen, los cuales, como se expresó anteriormente, modulan la respuesta simpática ante mínimos cambios del volumen cardiopulmonar.

Se ha observado que los hipertensos hiporreninémicos tienen un volumen plasmático normal, aunque con una mayor distribución del mismo en el área cardiopulmonar. Esta redistribución del volumen sanguíneo de la periferia al área central sería la consecuencia del descenso en

la complacencia venosa.³⁰

Finalmente, el aumento del volumen central provocaría un estiramiento de los receptores de baja presión cardiopulmonares que llevaría a una disminución de la descarga simpática en el riñón y a la supresión de la renina.

BIBLIOGRAFIA

1. Blaine EH, Davies JO, Prewitt RL: Renin release after hemorrhage and after suprarenal aortic constriction in dogs without sodium delivery to the macula densa. *Circ Res* 27: 1081, 1970.
2. Newsome HH, Bartter FC: Plasma renin activity in relation to serum sodium concentration and body fluid balance. *J Clin Endocrinol Metab* 28: 1704, 1968.
3. Meyer P, Menard J, Papanicolaou N, Alexandre JM, Devaux C, Milliez P: Mechanism of renin release following furosemide diuresis in rabbit. *Am J Physiol* 215: 908, 1968.
4. Tobian LA, Tombouljian L, Janeczek J: The effect of high perfusion pressures on the granulation of juxtaglomerular cells in an isolated kidney. *J Clin Invest* 38: 605, 1959.
5. Brennan LA (Jr), Malvin RL, Jachim KE, Roberts DE: Influence of right and left atrial receptors on plasma concentrations of ADH and renin. *Am J Physiol* 221: 273, 1971.
6. Zehr JE, Hasbargen JA, Kurz KD: Reflex suppression of renin secretion during distention of cardiopulmonary receptors in dogs. *Circ Res* 38: 232, 1976.
7. Thames MD, Hassan ZU, Brackett NL (Jr), Lower RR, Konjos HA: Plasma renin responses to hemorrhage after cardiac autotransplantation. *Am J Physiol* 221: 105, 1971.
8. Zanchetti A, Stella A, Leonetti G, Morganti A, Terzali L: Control of renin release: a review of experimental evidence and clinical implications. *Am J Cardiol* 37: 675, 1976.
9. Kiowski W, Julius S: Renin response to stimulation of cardiopulmonary mechanoreceptors in man. *J Clin Invest* 62: 656, 1978.
10. Sánchez RA, Cottier C: Influencia del sistema simpático ante cambios de posición sobre la liberación de renina en sujetos normotensos. *Rev Arg Cardiol* 48 (1): 25, 1980.
11. Mancia G, Romero JC, Shepherd JT: Continuous inhibition of renin release in dogs by vagally innervated receptors in the cardiopulmonary region. *Circ Res* 36: 529, 1975.
12. Epstein M: Renal effects of head-out water immersion in man: Implications for an understanding of volume homeostasis. *Physiol Rev* 58: 529, 1978.
13. Levinson R, Epstein M, Sacknes MA, Begin R: Comparison of the effects of water immersion and saline infusion on central haemodynamics in man. *Clin Sci Mol Med* 52: 343, 1977.
14. Gauer DH: Die hydrostatische Wirkung von Baden auf den Kreislauf. *Deutsch Med J* 6: 462, 1955.
15. Gauer OH, Henry JD, Behn C: The regulation of extracellular fluid volume. *Ann Rev Physiol* 32: 547, 1970.
16. Epstein M, Duncan DC, Meek B: The role of posture in the natriuresis of water immersion in normal man. *Proc Soc Exptl Biol Med* 142: 124, 1973.
17. Epstein M, Miller M, Schneider NS: Depth of immersion as a determinant of the natriuresis of water immersion. *Proc Soc Exptl Biol Med* 146: 562, 1974.

18. Davies JT, Dubois B: Immersion diuresis in dogs. *J Appl Physiol* 42: 915, 1977.
19. Mc Cally M: Plasma volume response to water immersion: Implications for space flight. *Aerospace Med* 35: 130, 1964.
20. Crane MG, Harris JJ: Suppression of plasma aldosterone by partial immersion. *Metabolism* 23: 359, 1974.
21. Conn JW, Cohen EL, Rouner DR: Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism. *JAMA* 190: 213, 1964.
22. Laragh JH: Vasoconstrictor-volume analysis for understanding and treating hypertension. In Laragh JH (ed): *Hypertension Manual*, p 827. Yorque Medical Books, 1976.
23. Sánchez RA, Cavarra O, Brea SA, Marcó EJ, Ravera M, Morelli OH, Moledo LI: Actividad renínica plasmática en la hipertensión esencial. *Medicina (Bs As)* 39: 171, 1979.
24. Gunnells JC, Mc Guffin WC: Low renin hypertension. *Ann Rev Med* 26: 259, 1975.
25. Sealey JE, Laragh JH: Searching out low renin patients: Limitations of some commonly used methods. *Am J Med* 55: 301, 1973.
26. Dunn MJ, Tannen RL: Low renin hypertension. *Kidney Int* 5: 317, 1974.
27. Brea S, Cavarra O, Marcó E, Ravera M, Morelli O, Moledo L, Sánchez R: Acción del maleato de timolol asociado a dieta hiposódica y saluréticos en el tratamiento de la hipertensión esencial, relacionado con la actividad renínica plasmática. *Rev Arg Cardiol* 46: 253-262, 1978.
28. Swales JD: Low renin hypertension: Nephrosclerosis. *Lancet* 1: 75, 1975.
29. Senratt JA, Brown RD, Island DP, Yabre LR, Watson JT, Slatan PE et al: Evidence for a new mineralocorticoid in patients with low renin essential hypertension. *Circ Res* 36 (Suppl 1): 2, 1975.
30. Julius S, Esler M: Increased central volume. A positive pathophysiological factor in mild low renin essential hypertension. *Clin Sci Mol Med* 51: 2075, 1976.