

## Evaluación hemodinámica y humoral de la hipertensión lábil hiperquinética

RAMIRO A. SANCHEZ  
CHRISTOPHER COTTIER  
University of Michigan Medical School,  
Department of Internal Medicine,  
Division of Hypertension, U.S.A.

*La respuesta hemodinámica y humoral fue analizada en 10 sujetos normales y 10 hipertensos lábiles, con técnicas invasivas, en reposo y durante la posición ortostática, con el fin de evaluar la participación del sistema nervioso autónomo en el control de la misma. Los hipertensos presentaron, en condiciones basales, un índice cardíaco, volumen sistólico, presión arterial y catecolaminas plasmáticas significativamente elevadas en comparación con los sujetos normales. Durante el ortostatismo, el índice cardíaco, volumen sistólico y volumen cardiopulmonar disminuyeron en toda la población. El volumen central descendió en menor medida en los hipertensos lábiles. En la misma posición, normales e hipertensos elevaron la frecuencia cardíaca, catecolaminas plasmáticas y resistencia vascular periférica. Únicamente los hipertensos incrementaron significativamente la presión arterial en esta posición. Al recuperar la posición supina, ambos, normales e hipertensos, retornaron a los niveles observados en el inicio de la prueba. Los resultados proveen la evidencia de que el sistema nervioso autónomo ejerce una activa participación en el desarrollo de la hipertensión lábil. Aunque no se puede descartar, sin embargo, una mayor reactividad vascular frente a los estímulos, en estos pacientes.*

El conocimiento actual de que la hipertensión arterial lábil y marginal pueden ser precursoras de la hipertensión establecida ha abierto nuevas líneas de investigación en la génesis de la hipertensión esencial.<sup>1</sup>

La hipertensión lábil se caracteriza por la presencia de signos que denotan un tono simpático aumentado (taquicardia, volumen minuto cardíaco elevado, hiperreninemia, positivo bloqueo farmacológico, etcétera) o un tono parasimpático disminuido.<sup>2-5</sup> Podría expresarse, por lo tanto, que dicho tipo de hipertensión se origina en profundas alteraciones del sistema nervioso autónomo.<sup>6</sup>

Ciertas clases de maniobras exploratorias que exageran una condición natural han sido utilizadas para investigar el perfil hemodinámico de los hipertensos. Tal es el caso del test isométrico e isotónico. Con dichas pruebas, sin embargo, no ha podido demostrarse claramente una relación entre el tipo de ejercicio y la evolución natural de la hipertensión arterial.

En el presente trabajo se utilizó únicamente al ortostatismo como prueba de stress. Por medio de ella se buscó evaluar hemodiná-

micamente a los hipertensos lábiles y asimismo observar hasta qué punto se encuentra comprometido el sistema nervioso vegetativo.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron diez sujetos normotensos, cinco varones y cinco mujeres de  $22 \pm 6$  años y diez hipertensos lábiles, cinco varones y cinco mujeres de  $32 \pm 8$  años de edad.

Se consideraron hipertensos lábiles a aquellos hipertensos que reunieron especiales características detalladas en previas publicaciones de este laboratorio.<sup>7</sup>

### *Estudio hemodinámico invasivo*

La respuesta hemodinámica y humoral a cambios de posición se analizó en los 20 sujetos en la siguiente secuencia: después de 30 minutos en posición supina y reposo; después de 30 minutos a 45 grados de inclinación respecto de la horizontal y, por último, después de 30 minutos en posición supina y reposo.

Las mediciones hemodinámicas se efectuaron a las 8 A.M. con metodología de este laboratorio detallada en publicaciones previas.<sup>8</sup> En resumen: el volumen minuto cardíaco fue medido con verde de indocianina (Cardio-green), el cual fue inyectado a través de un catéter de Swan-Ganz en la aurícula derecha. El volumen cardiopulmonar fue calculado por curvas de dilución, según metodología de Levinson y colaboradores.<sup>9</sup>

El flujo arterial fue medido por un densitómetro Gilford, el cual fue calibrado con cantidades conocidas de colorante inyectado a cada sujeto.

Las curvas de dilución y las presiones fueron medidas por Statham PB 23BB y P 23DS transductores y grabadas en un Hewlitt-Packard 4578 photographic recorder.

La catecolaminas plasmáticas (adrenalina y noradrenalina) fueron medidas por el método de Peuler y Johnson.<sup>10</sup> Datos de validez de método en este laboratorio pueden ser hallados en recientes publicaciones.<sup>11</sup>

Todos los sujetos recibieron una dieta conteniendo 250 mEq de cloruro de sodio durante los diez días previos al estudio. Asimismo, se

suspendió toda la medicación 28 días previos a la experiencia.

El volumen minuto cardíaco, volumen sistólico, resistencias vasculares periféricas y volumen cardiopulmonar fueron expresados como índices.

El test para datos apareados y test T de Student fueron utilizados en los exámenes estadísticos.

Los procedimientos fueron aprobados por el Comité Institucional para uso de sujetos humanos con fines experimentales.

## RESULTADOS

En condiciones basales los hipertensos presentaron un índice cardíaco, volumen sistólico, presión arterial media y catecolaminas plasmáticas significativamente elevadas (Tablas 1 y 2). No se observó en las mismas condiciones diferencias entre normales e hipertensos al analizar el volumen cardiopulmonar, frecuencia cardíaca y resistencias vasculares periféricas (Tablas 1 y 2).

En 45 grados de inclinación, los hipertensos mantuvieron la misma diferencia en el índice cardíaco, presión arterial media, volumen sistólico y catecolaminas, incrementando significativamente las resistencias vasculares periféricas (Tablas 3 y 4).

No se observaron diferencias durante el ortostatismo en la frecuencia cardíaca y volumen cardiopulmonar entre normales e hipertensos.

Cuando los sujetos fueron puestos en reposo nuevamente, mostraron las mismas diferencias observadas al inicio de la prueba.

En respuesta al stress durante la inclinación a 45 grados, los normotensos disminuyeron significativamente el índice cardíaco, volumen sistólico y volumen cardiopulmonar, e incrementaron las resistencias vasculares periféricas, frecuencia cardíaca y catecolaminas plasmáticas (Figs. 1 y 2). Retornando a los valores anteriores cuando fueron puestos nuevamente en reposo (Figs. 1 y 2). La presión arterial media no se modificó durante la prueba en los normotensos (Fig. 1). En los hipertensos lábiles se observó un aumento significativo de la presión arterial media durante el ortostatismo (Fig. 1).

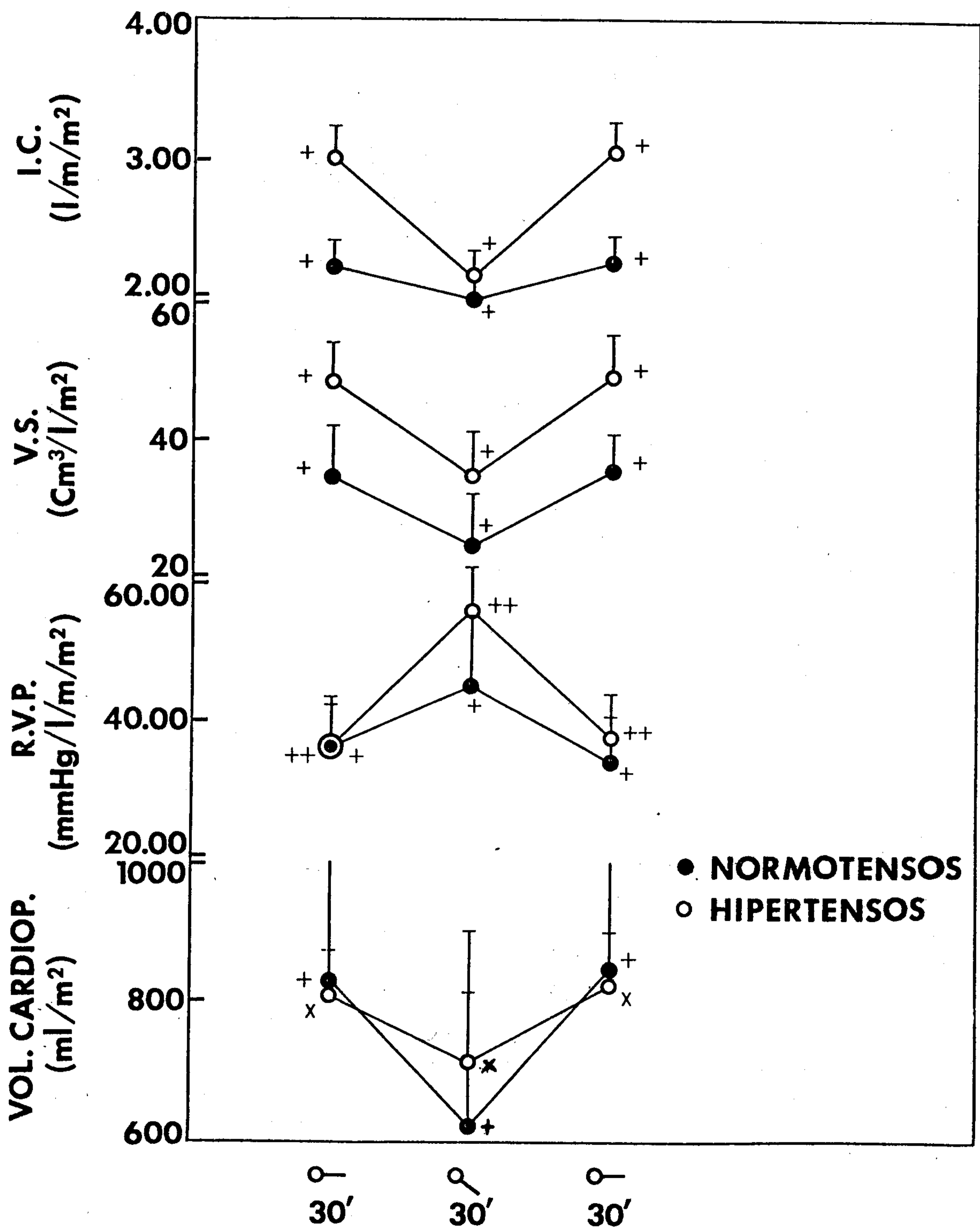


Fig. 1. Cambios en los niveles de IC (Indice Cardíaco); VS (Volumen Sistólico); RVP (Resistencias Vasculares Periféricas) y Vol. Cardiopul. (Volumen Cardiopulmonar) observados en normales e hipertensos en reposo  $\circ$ —, 45 grados de inclinación  $\circ$  y reposo nuevamente  $\circ$ . +:  $P < 0.001$ ; ++:  $p < 0.01$ ; x:  $p < 0.02$ .

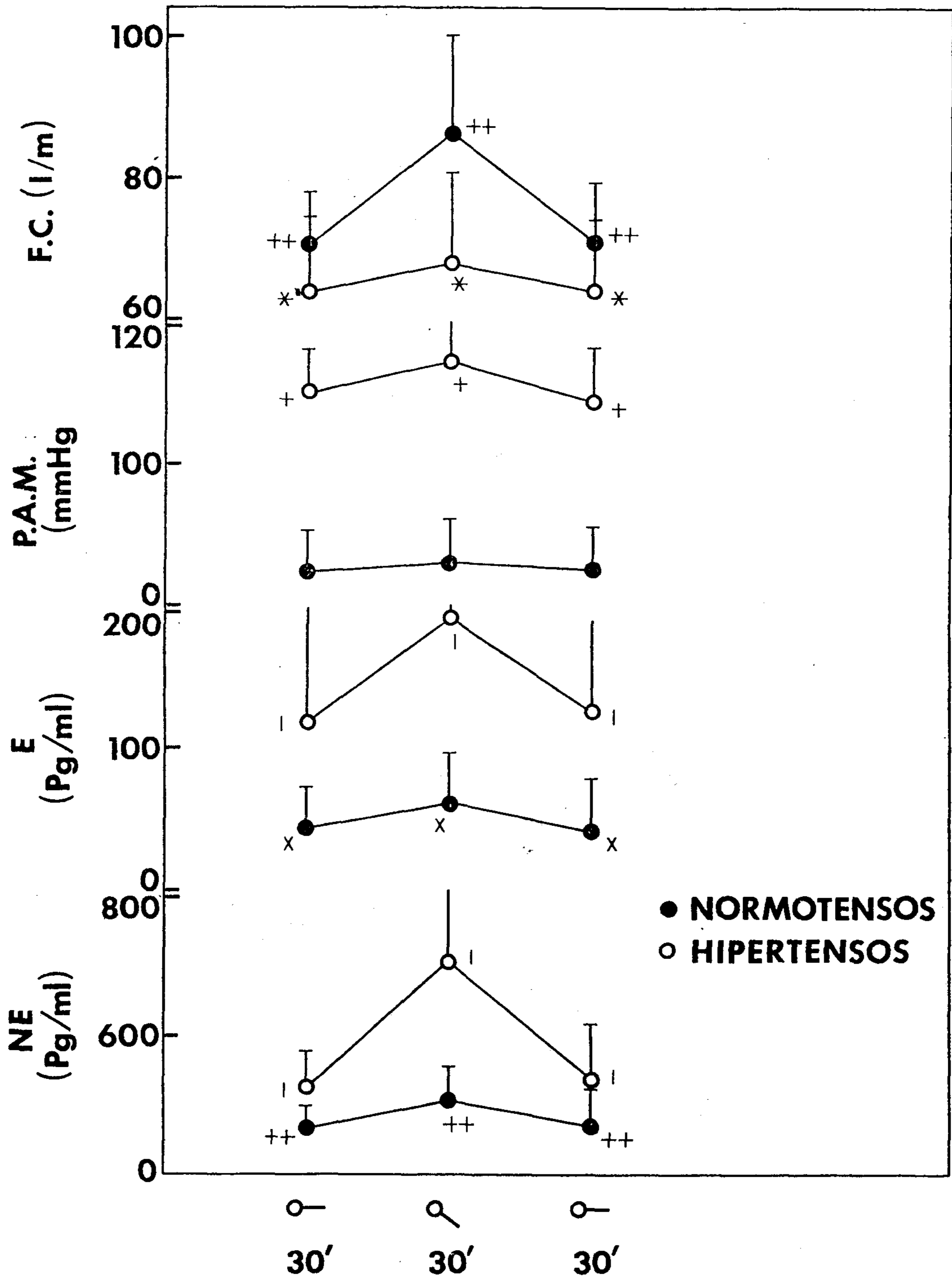


Fig. 2. Cambios en los niveles de FC (Frecuencia Cardíaca); PAM (Presión Arterial Media); E (Epinefrina) y NE (Norepinefrina), observados en normales e hipertensos en reposo ○—; 45 grados de inclinación 🔍 y reposo nuevamente ○—. +: p < 0.001; ++: p < 0.01; x: p < 0.02; \*: p < 0.05; l: 0.05 < p > 0.02.

Tabla 1

	<i>P.A.M.</i>	<i>F.C.</i>	<i>Vol. Cardiopul.</i>	<i>I.C.</i>
Normal	85.86 ± 4.83	71 ± 7	835.94 ± 484.68	2.46 ± 0.42
Hipertensos	109.60 ± 15.7	64 ± 11	811.10 ± 85.15	3.06 ± 0.53
Signific.	P<0.001	N.S.	N.S.	P<0.001

Comparación de PAM (Presión Arterial Media); FC (Frecuencia Cardíaca); Vol. Cardiop. (Volumen Cardiopulmonar); e IC (Índice Cardíaco), entre normales e hipertensos en posición supina y reposo.

Tabla 2

	<i>Vol. Sist.</i>	<i>R.V.P.</i>	<i>Norepinefrina</i>	<i>Epinefrina</i>
Normal	35.06 ± 7.52	35.95 ± 7.35	144.4 ± 77.3	46.5 ± 28.10
Hipertensos	48.78 ± 6.57	36.05 ± 7.48	255.7 ± 126	120.1 ± 118.0
Signific.	P<0.001	N.S.	P<0.02	P<0.05

Comparación de Vol. Sist. (Volumen Sistólico); RVP (Resistencias Vasculares Periféricas); Norepinefrina y Epinefrina entre normales e hipertensos en posición supina y reposo.

Tabla 3

	<i>P.A.M.</i>	<i>F.C.</i>	<i>Vol. Cardiopul.</i>	<i>I.C.</i>
Normal	86.56 ± 6.05	86 ± 16	602.38 ± 348.69	1.94 ± 0.37
Hipertensos	114.80 ± 14.98	69 ± 12	715.58 ± 106.23	2.32 ± 0.49
Signific.	P<0.001	N.S.	N.S.	P<0.001

Comparación de PAM (Presión Arterial Media); FC (Frecuencia Cardíaca); Vol. Cardiop. (Volumen Cardiopulmonar) e IC (Índice Cardíaco), entre normales e hipertensos en 45 grados de inclinación respecto de la horizontal.

Tabla 4

	<i>Vol. Sist.</i>	<i>R.V.P.</i>	<i>Norepinefrina</i>	<i>Epinefrina</i>
Normal	24.71 ± 9.88	45.90 ± 9.22	231.7 ± 89.6	66.4 ± 29.6
Hipertensos	35.27 ± 6.25	54.15 ± 18.29	604.9 ± 473.9	196.3 ± 110.4
Signific.	P<0.001	P<0.01	P<0.02	P<0.01

Comparación de Vol. Sist. (Volumen Sistólico); RVP (Resistencias Vasculares Periféricas); Norepinefrina y Epinefrina entre normales e hipertensos en 45 grados de inclinación respecto de la horizontal.

Las variaciones producidas durante la prueba en el índice cardíaco, volumen sistólico y catecolaminas fueron semejantes en normotensos e hipertensos (Figs. 1 y 2).

En cambio, los hipertensos lábiles desarrollaron cambios menores en el volumen cardiopulmonar, frecuencia cardíaca y resistencias vasculares periféricas (Figs. 1 y 2).

No se observaron cambios al comparar ambas posiciones supinas en los hipertensos.

## COMENTARIO

Hemodinámicamente la hipertensión lábil se diferencia de la hipertensión sostenida en un aspecto fundamental: el volumen minuto cardíaco. Mientras los hipertensos fijos conservan un índice cardíaco normal,<sup>12</sup> los hipertensos lábiles presentan un volumen minuto aumentado en el treinta por ciento de los casos.<sup>13, 14</sup> Este incremento se manifiesta no solamente en un ritmo cardíaco acelerado, sino también por un elevado volumen sistólico. Definiendo esta patente hemodinámica a la hipertensión lábil hiperquinética.

Se ha sugerido, asimismo, que el conjunto de anomalías representa un desajuste en el control ejercido por el sistema nervioso autónomo,<sup>5</sup> puesto que al bloquearse ambos sistemas, simpático y parasimpático, se corrige dicha anomalía.<sup>2</sup>

Los datos presentados en este artículo confirmarían experiencias anteriores, al observarse que los hipertensos lábiles presentaron, en condiciones basales, volumen minuto, volumen sistólico y catecolaminas elevados.

Desde luego, se asumió criteriosamente que las aminas simpáticas son sensibles indicadores de la función vegetativa.<sup>15, 16</sup>

El ortostatismo requiere, en condiciones fisiológicas, un ajuste inmediato del sistema barorreceptor con el fin de corregir la movilización de fluidos hacia los miembros inferiores. Dicho ajuste se manifiesta al incrementarse el ritmo cardíaco y las resistencias vasculares periféricas.<sup>17</sup>

Aunque no se determinó la sensibilidad de los barorreceptores en el presente trabajo, la observación de que los hipertensos lábiles eleva-

ron significativamente la presión arterial durante la posición ortostática, permitiría expresar que se produjo una pérdida de sensibilidad de los mismos. Este hecho, por otra parte, ha sido demostrado previamente.<sup>18-20</sup>

Se ha sugerido que la hipertensión lábil se caracteriza por una excesiva variabilidad en la presión arterial con una tendencia a la respuesta desmedida ante diferentes estímulos.

Efectivamente, la prueba con frío,<sup>7</sup> las pruebas aritméticas<sup>21</sup> y el test ergométrico<sup>22, 23</sup> determinan respuestas exageradas en esos pacientes. Sin embargo, no se ha podido demostrar experimentalmente una directa relación entre dicha variabilidad tensional y el desarrollo de una hipertensión sostenida.<sup>24</sup>

Nosotros utilizamos los cambios de posición con el fin de evaluar la respuesta hemodinámica en la hipertensión lábil.

Tal como se expresara previamente, inmediatamente después del ortostatismo se observó un incremento de las catecolaminas plasmáticas en normales e hipertensos. No pudiéndose demostrar ninguna correlación con la presión arterial en los primeros.

Este hecho permitiría postular algún otro mecanismo asociado a la hipertensión lábil. Tal como una mayor reactividad vascular frente a los estímulos o una mayor afinidad por las aminas simpáticas.

Finalmente hemos tratado de analizar el comportamiento del volumen cardiopulmonar en la hipertensión lábil.

Se ha expresado<sup>25</sup> que un volumen minuto cardíaco elevado, rasgo fundamental en la hipertensión lábil, dependería de una anormal distribución del volumen sanguíneo en el compartimiento cardiopulmonar. Otros autores, sin embargo, no hallaron correlación alguna entre el volumen minuto cardíaco y el volumen central.<sup>9, 26, 27</sup>

Nuestros datos confirmarían estas últimas presunciones, al no observarse diferencias en ambos volúmenes cardiopulmonares.

No obstante ello, se comprobó en los hipertensos un menor descenso del contenido central durante el ortostatismo.

Este hecho podría explicar, tal vez, una falta de adaptación del volumen cardiopulmonar, ante

cambios de posición, con probable origen en el sistema nervioso autónomo.<sup>28</sup>

#### HEMODYNAMIC AND HUMORAL EVALUATION IN HYPERKINETIC BORDERLINE HYPERTENSION

*Hemodynamic and humoral responses were analyzed in ten normal subjects and ten borderline hypertensive subjects, using invasive techniques, in rest and during tilt, in order to evaluate the participation of the autonomic nervous system in the control of borderline hypertension. In the recumbent position, the hypertensives showed cardiac index, stroke volume, mean blood pressure and catecholamines significantly higher than the normotensives. During tilt, cardiac index, stroke volume and cardiopulmonary blood volume decreased for all subjects; however, the central blood volume decreased less for the hypertensive subjects. In the same position, normotensives and hypertensives increased their heart rate, catecholamines and peripheral vascular resistance. Only the hypertensives showed an increase in mean blood pressure in this position. On returning to recumbent position, all subjects, returned to the same levels shown at the beginning of the test. The results provide evidence that the autonomic nervous system has an active role in the development of borderline hypertension. However, as increased vascular reactivity to stimuli in borderline hypertensive patients cannot be discarded.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Julius S: Borderline hypertension. An Overview. Medical Clinics of North Amer, Vol 61, N° 3, 1977.
2. Julius S, Esler MD: Autonomic nervous cardiovascular regulation in borderline hypertension. Am J Cardiol 36: 685, 1975.
3. Frohlich ED, Kozul VJ, Tarazi RC et al: Physiological comparison of labile and essential hypertension. Circ Res 46 (Suppl 1): 55-69, 1970.
4. Julius S, Randall OS, Esler MD, Kashima T, Ellis CH, Bennett J: Altered cardiac responsiveness and regulation in the normal cardiac output type of borderline hypertension. Circ Res, Vols 36-37 (Suppl 1), 1975.
5. Julius S, Pascual AV, London R: Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. Circulation 44: 423, 1971.
6. Julius S, Esler MD, Randall OS: Role of the autonomic nervous system in mild human hypertension. Clin Sci Mol Med 48: 243, 1975.
7. Julius S, Shork MA: Borderline hypertension. A critical review. J Chron Dis 23: 723, 1971.
8. Julius S, Amery A, Whitlock LS, Conway J: Influence of age on the hemodynamic response to exercise. Circulation 36: 231, 1967.
9. Levinson GE, Pacifico AD, Franck MJ: Studies of cardiopulmonary blood volume: Measurement of total cardiopulmonary blood volume in normal human subjects at rest and during exercise. Circulation 33: 347, 1966.
10. Peuler JD, Johnson GA: simultaneous single isotope radioenzymatic assay of plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine. Life Sci 21: 625, 1977.
11. Kiowski W, Julius S: Renin response to stimulation of cardiopulmonary mechanoreceptors in man. J Clin Invest 62: 656, 1978.
12. Freis ED: Hemodynamics of hypertension. Physiol Rev 40: 27, 1960.
13. Esler MD, Julius S, Zweifler A, Randall O et al: Mild high-renin essential hypertension. Neurogenic human hypertension? New Engl J Med 296: 405, 1977.
14. Sánchez RA, Marcó EJ, Brea SA et al: Parámetros ecocardiográficos en hipertensión esencial. Medicina (en prensa).
15. Nicholls MG, Kiowski W, Zweifler A, Julius S et al: Plasma norepinephrine variations with dietary sodium intake. Hypertension 2 (1): 29, 1980.
16. Henry DP, Luft FC, Weinberger MH et al: Norepinephrine in urine and plasma following provocative maneuvers in normal and hypertensive subjects. Hypertension 2 (1): 20, 1980.
17. Green JH: Physiology of baroreceptor function: mechanism of receptor stimulation. In Kezdi P (ed): Baroreceptor and hypertension, pp 3-15. Pergamon Press, Oxford, 1967.
18. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P et al: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. Circ Res 29: 424, 1971.
19. Bristow JD, Honour AJ, Pickering GW et al: Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. Circulation 39: 48, 1969.
20. Takeshita A, Tamaka S, Kuroiwa A et al: Reduced baroreceptor sensitivity in borderline hypertension. Circulation 51: 738, 1975.
21. Nestel PJ: Blood pressure and catecholamine excretion after mental stress in labile hypertension. Lancet 1: 692, 1969.
22. Julius S, Conway J: Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. Circulation 38: 282, 1968.
23. Sannerstedt R: Hemodynamic response to exercise in patients with arterial hypertension. Acta Med Scand (Suppl 458): 1, 1966.
24. Cowley AW (Jr), Liard JF, Guyton AC: Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. Circ Res 32: 564, 1973.
25. Finkelstein S, Worcel M, Agrest A: Hemodynamic patterns in essential hypertension. Circulation 31: 356, 1965.
26. Dock DS, Kraus WL, McGuire LB et al: The pulmonary blood volume in man. J Clin Invest 40: 317, 1961.
27. Ellis CH, Julius S: Role of central blood volume in hyperkinetic borderline hypertension. British Heart Journal 35: 450, 1973.
28. Safar ME, London GM, Levenson JA et al: Rapid dextran infusion in essential hypertension. Hypertension 1 (6): 615, 1979.