

Influencia del sistema simpático ante cambios de posición sobre la liberación de renina en sujetos normotensos

RAMIRO A. SANCHEZ
CHRISTOPHER COTTIER

Universidad de Michigan,
División Hipertensión, U.S.A.

Con el fin de evaluar la participación del sistema nervioso autónomo en la regulación de la secreción de renina, se estudiaron 21 sujetos. El promedio de edad fue de 26 ± 4 años. Diez eran mujeres. Se registró la presión arterial con esfigmomanómetro y se determinó norepinefrina plasmática y actividad renínica plasmática por métodos radioenzimático y radioinmunoensayo respectivamente después de 30 minutos en posición supina, 30 minutos a 45 grados respecto de la horizontal y después de 30 minutos de reposo en posición supina. La frecuencia cardíaca se registró electrocardiográficamente. Se observó un aumento significativo de la frecuencia cardíaca, actividad renínica plasmática y norepinefrina plasmática durante el ortostatismo. Retornando a los valores iniciales al recuperar la posición. La presión arterial no se modificó. Nuestros hallazgos demostrarían la participación del sistema simpático en la liberación de renina, presumiblemente por cambios en el volumen cardiopulmonar. Se confirmaría, además, la participación del sistema barorreceptor en la regulación del ritmo cardíaco.

Muchas teorías fisiopatológicas asumen que la hipertensión arterial se desarrolla a partir de una falla en los mecanismos regulatorios de la presión arterial (1, 2, 3). La importancia de cada uno de ellos en el control de la misma deriva de los estudios realizados en animales de experimentación (4, 5).

El sistema renina-angiotensina, uno de ellos, participaría directa o indirectamente en el control de la presión arterial (6).

La observación de pacientes hiperreninémicos que presentan evidencias en favor de un estado hiperadrenérgico (catecolaminas plasmáticas elevadas, taquicardia, volumen minuto cardíaco elevado), permitiría demostrar la clara interrelación entre los sistemas renina-angiotensina y simpático (7, 8).

Por el contrario, los hipertensos hiporreninémicos presentan signos opuestos a los anteriores (ritmo cardíaco y catecolaminas plasmáticas normales), no permitiendo, sin embargo, descartar una relación entre los dos sistemas (9).

Se ha demostrado además, en la hipertensión arterial con niveles descendidos de renina, una expansión del volumen cardiopulmonar con ninguna alteración en el volumen plasmático total. Varias hipótesis tratan de explicar o justificar al síndrome hiporreninémico como dependiendo de este mecanismo (10, 11).

Los datos aquí presentados buscan profundizar sobre aquellos aspectos concernientes a la interrelación entre el sistema simpático y el sistema renina-angiotensina en sujetos normotensos.

MATERIAL Y METODOS

Un total de 21 sujetos normotensos participaron en el presente estudio. Diez eran mujeres. El promedio de edad fue de 26 ± 4 años (rango: 18 a 34).

La presión arterial fue registrada con esfigmomanómetro de mercurio. Obteniéndose la presión arterial sistólica y diastólica de la manera convencional. La presión arterial media fue calculada. Se consideró el promedio de cinco determinaciones.

Todos los sujetos recibieron una dieta conteniendo 250 mEq de ClNa durante los 14 días previos al estudio.

Una vena del antebrazo fue canulada 60 minutos previos a comenzar el estudio.

Muestras de sangre para norepinefrina y actividad renínica plasmática fueron extraídas en la siguiente secuencia: después de 30 minutos de reposo en posición supina, después de 30 minutos en una inclinación de 45 grados respecto de la horizontal y después de 30 minutos en reposo en posición supina.

La frecuencia cardíaca se registró continuamente por electrocardiograma.

La actividad renínica plasmática fue medida por el método de Haber y colaboradores (12).

Los niveles de norepinefrina plasmática fueron medidos por el método de Peuler y Johnson (13). Datos de validez de esos métodos en este laboratorio pueden ser hallados en publicaciones previas (11).

Se utilizó el test para datos apareados en el estudio de significación.

RESULTADOS

No se observó una elevación significativa de la presión arterial ante los diferentes cambios de posición. Por el contrario, un franco incremento de la frecuencia cardíaca aconteció en los 45 grados de inclinación respecto de la posición supina. Regresando a los valores normales obser-

vados en reposo después de finalizado el ortostatismo (Fig. 1).

En la Fig. 2 se puede observar el incremento producido tanto en los niveles de actividad renínica plasmática como en los de norepinefrina después de 30 minutos en 45 grados de inclinación. Al mismo tiempo se puede comprobar cómo los valores antedichos retornan a los valores iniciales de la prueba.

Las variables expuestas en los gráficos corresponden al valor promedio y el correspondiente error estándar.

COMENTARIO

Tal como se ha expresado en investigaciones previas, el sistema simpático puede influir a través de receptores B-adrenérgicos en la liberación de renina. Siendo ésta una característica fundamental de los hipertensos hiperreninémicos (14).

También se ha demostrado previamente la especial interrelación entre el sistema nervioso autónomo y el sistema renina-angiotensina en hipertensión marginal y severa (15,16). En dichas experiencias se pudo observar cómo pacientes que presentan niveles elevados de actividad renínica plasmática exhiben signos característicos de un estado hiperadrenérgico como son: un ritmo cardíaco elevado, catecolaminas plasmáticas aumentadas, etcétera.

Se ha sugerido, por otra parte, que la producción de renina es independiente de los niveles de presión arterial, dependiendo en cambio de otros factores, tales como el volumen extracelular y la producción de mineralocorticoides (17).

Kiowsky y Julius (11) han demostrado en recientes estudios la especial influencia que poseen los receptores cardiopulmonares sobre la liberación de renina. Un volumen cardiopulmonar aumentado, rasgo fundamental de la hipertensión hiporreninémica, provoca un estiramiento de los receptores cardiopulmonares y, a través del sistema simpático, inhibición de la secreción de renina por el riñón.

Nuestros hallazgos tratan de explicar el particular comportamiento ejercido por el sistema nervioso autónomo, sobre la liberación de renina, ante cambios de posición.

Resulta claro comprender que, al pasar de la

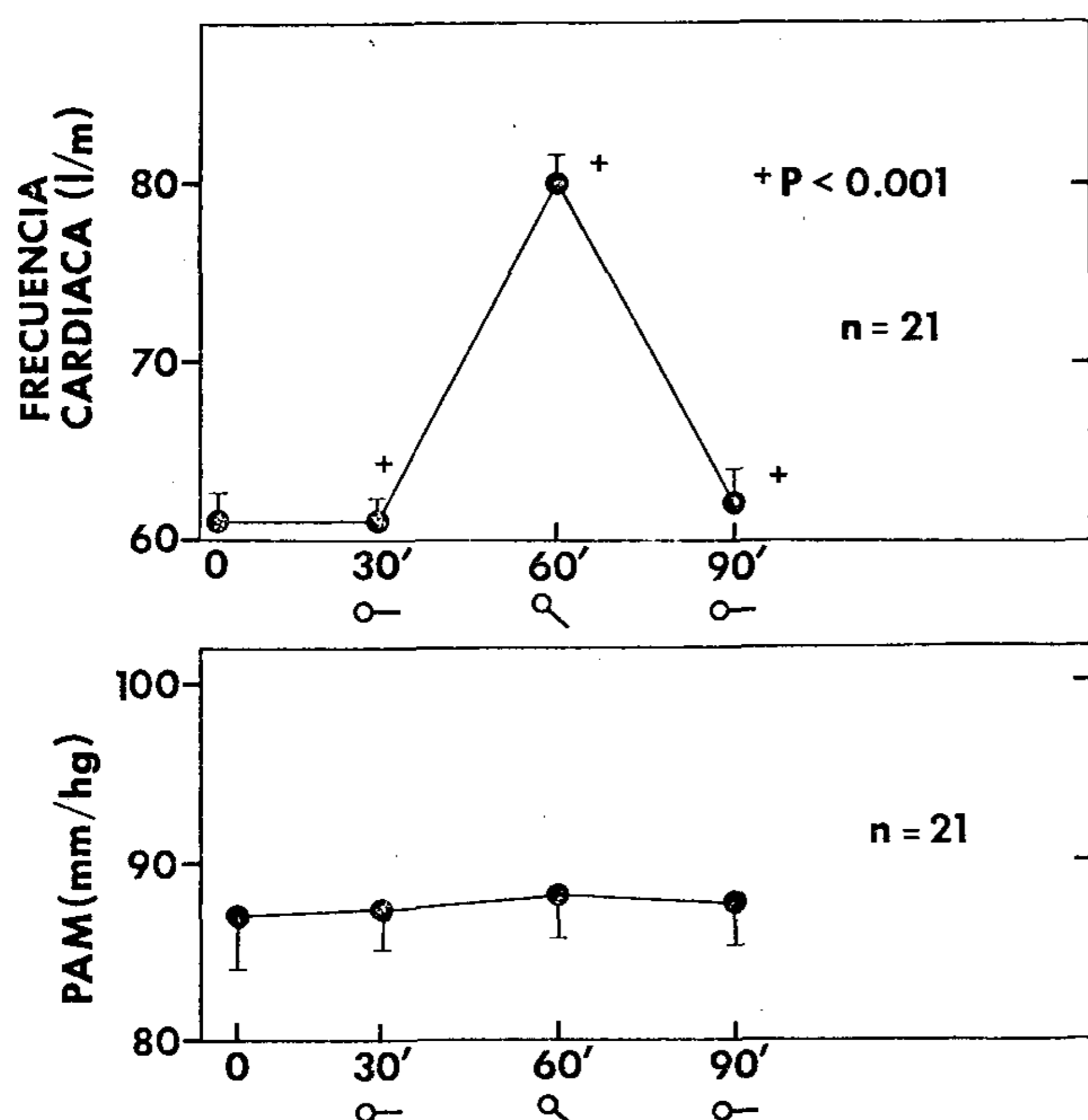


Fig. 1. Variaciones de la frecuencia cardíaca observada durante los cambios de posición: ○— reposo; ○— 45 grados y ○— reposo nuevamente. La presión arterial media no fue modificada (media y error estándar).

posición supina a la ortostática, provoca no solamente una reducción del volumen cardiopulmonar (18), sino también una activación de los barorreceptores aortocarotídeos y cardiopulmonares (11, 19, 20).

Esas hipótesis podrían explicar, por lo tanto, el incremento observado en los niveles de norepinefrina y, por consiguiente, de actividad renínica plasmática de nuestros sujetos.

Tal como se esperaba, el cambio de posición entre 0 y 45 grados determinó un aumento de la frecuencia cardíaca, aunque sin variación de la presión arterial. Frohlich y colaboradores (21) y Cowley y colaboradores (22, 23) han estudiado extensamente la participación de los barorreceptores en el control de la frecuencia cardíaca. Los referidos autores han expresado que dicho control se ejercería a través de variaciones en el volumen sanguíneo más que a variaciones en la presión arterial.

Mancia (24) ha sugerido, en cambio, que las variaciones del ritmo cardíaco en respuesta a agentes que elevan la presión arterial estaría

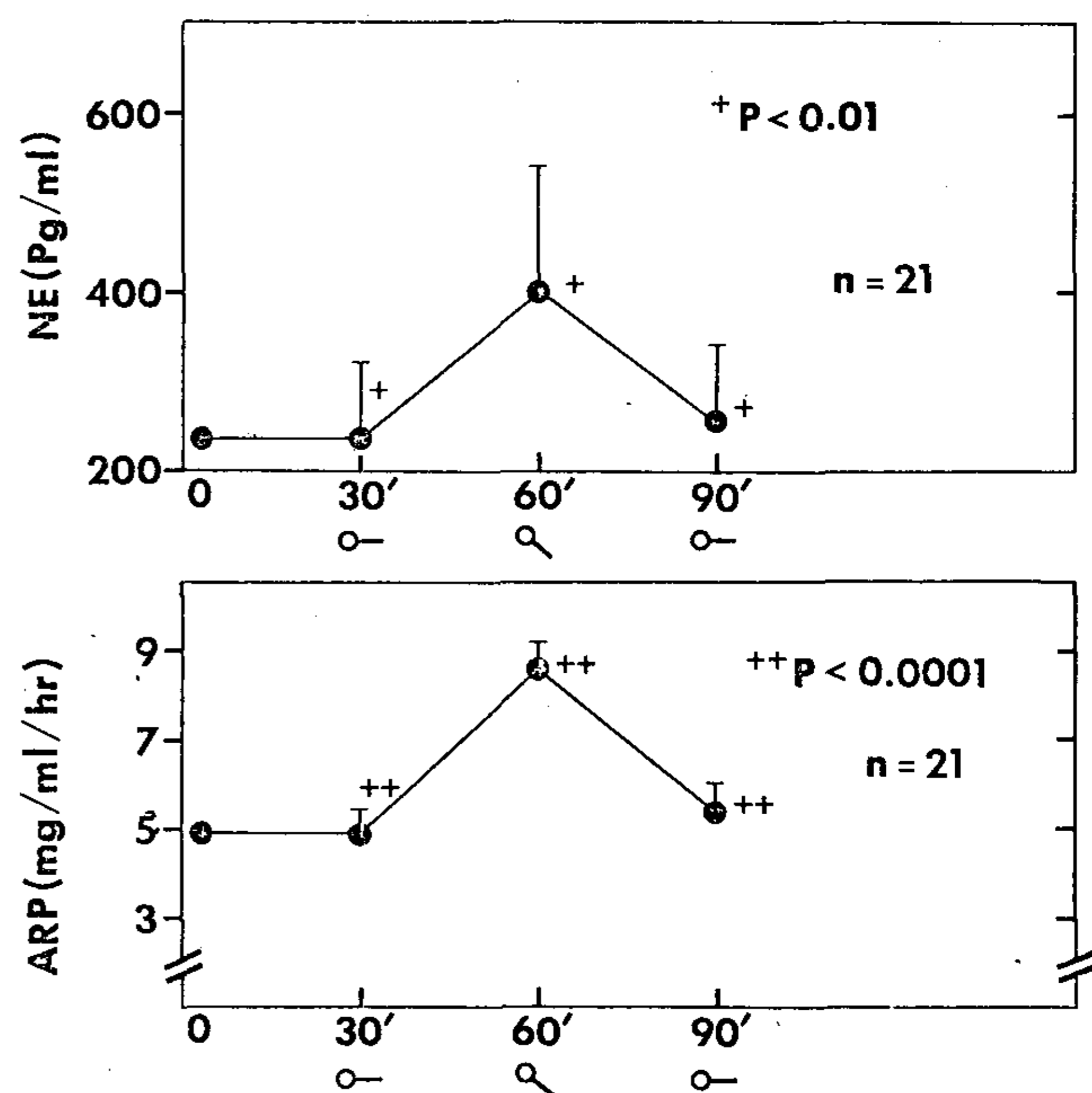


Fig. 2. Cambios observados en los niveles de norepinefrina y actividad renínica plasmática durante las distintas posiciones: ○— reposo; ○— 45 grados de inclinación respecto de la horizontal y ○— nuevamente posición supina (media y error estándar).

originada en el sistema barorreceptor. Por el contrario, una directa estimulación o desaferenciación de los barorreceptores provoca cambios menores.

Nuestras observaciones, sin embargo, no apoyan esta teoría, dado que no se comprobaron variaciones en la presión arterial y sí en cambio de la frecuencia cardíaca, con el ortostatismo.

Luego, el presente estudio permite analizar uno de los sistemas que actúan en la liberación de renina por el riñón, siendo éste el caso del sistema nervioso autónomo (25).

Además, nuestros resultados permitirían explicar que el control de la frecuencia cardíaca dependería de cambios en el volumen circulatorio y no a influencias presoras. Y que dicho control se ejercería a través del sistema barorreceptor (26).

INFLUENCE OF THE SYMPATHETIC SYSTEM, DURING THE TILT, ON RENIN RELEASE IN NORMOTENSIVE SUBJECTS

In order to evaluate the participation of the

sympathetic system on renin release, 21 subjects were studied. The average age was 26 ± 4 . Ten were women. The arterial blood pressure was registred with sphingomanometer of mercury, the norepinephrin and the plasma renin activity were measured with radioenzimatic assay and radioimmunoassay methods respectively after 30 minutes in supine position, after 30 minutes at 45 degrees of inclination and after 30 minutes in recumbency. The heart rate was registred with electrocardiogram. The norepinephrin, plasma renin activity and heart rate were increased during the tilt. Then, returned to initials levels when the subjects were at rest again. The blood pressure did not change during the tilt. Ours findings would demonstrate the influence of the sympathetic system on renin release. It would probably be to due changes in the cardiopulmonary blood volume. Consecuently, the barorreceptor reflex influences heart rate control.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Borst JGG, Borst-de-geus A: Hipertension explained by Starling's theory of circulatory homeostasis. *Lancet* 1: 677-682, 1963.
- 2 Guyton AC, Coleman TG: Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. *Circ Res* 24-25 (Supp 11): 1-119, 1969.
- 3 Cowley AW (Jr): Perspectives on the physiology of the hypertension. In *Hypertension: Mechanisms, diagnosis and treatment*, pp 1-20. Edited by G Onestti and Brest. Cardiovascular Clinics, FA Davis, Philadelphia, 1978.
- 4 Ferrario CM, Page IH, McCubbin JW: Increased cardiac output as a contributory factor in experimental renal hypertension in dogs. *Circ Res* 27: 799, 1970.
- 5 Ledingham JM, Cohen RD: Changes in extracellular volume and cardiac output during the development of experimental renal hypertension. *Can Med Assn J* 90: 292, 1964.
- 6 Nicholls MG: Independence of the central nervous and the peripheral renin-angiotensin system in the dog. *Hypertension*, 1 (3), 1979.
- 7 Esler MD, Julius S, Randall OS, Ellis CN, Kashima T: Relation of renin status to neurogenic vascular resistance in borderline hypertension. *Am J Cardiol* 36: 708, 1975.
- 8 Esler M, Julius S, Zweifler A, Randall O, Harburg E, Gardner H, De Quattro V: Mild high-renin essential hypertension: Neurogenic human hypertension? *N Engl J Med* 296: 405, 1977.
- 9 Essler M, Zweifler A, Randall O, Julius S et al: Suppression of sympathetic nervous function in low-renin essential hypertension. *Lancet* 2: 115, 1976.
- 10 Julius S, Esler M: Increased central blood volume. A possible pathophysiological factor in mild low renin essential hypertension. *Clin Sci Mol Med* 51: 207s, 1976.
- 11 Kiowski W, Julius S: Renin response to stimulation of cardiopulmonary mechanoreceptors in man. *J Clin Invest* 62: 656, 1978.
- 12 Haber E, Koerner T, Page LB, Kliman B, Purnode A: Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurement of plasma renin activity in normal healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 29: 1349-1355, 1969.
- 13 Peuler JD, Johnson GA: Simultaneous simple isotope radioenzymatic assay of plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine. *Life Sci* 21: 625-636, 1977.
- 14 Sánchez RA, Cavarra O, Ravera M, Marcó E, Brea S, Mole-do L, Morelli O: Actividad renínica plasmática en hipertensión esencial. *Medicina*, 2, 1978.
- 15 Israhim MN, Tarazi RC, Dustan HP et al: Hyperkinetic hearth in severe hypertension: a separate clinical entity. *Zm J Cardiol* 35: 667, 1975.
- 16 Esler MD Julius S, Randall O, Kashima T: Renin and indices of neurogenic activity in borderline hypertension. In: Julius S, Esler M: *The nervous systems in arterial hypertension*, p 331. Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1976.
- 17 Williams GH, Dluhy RG: Regulation of renin-angiotensin-aldosterone axis in hypertension. In: Genest J, Koiw E, Kuchel O (ed): *Hypertension*, p 293. Mc Graw Hill, New York, 1977.
- 18 Sannesstedt R, Julius S, Conway J: Hemodynamic response to tilt and beta-adrenergic blockade in young patients with borderline hypertension. *Circulation* 42: 1057, 1970.
- 19 Korner PI, West MJ, Shaw J, Uther JB: "Steady-State" properties of the baroreceptor-heart rate reflex in essential hypertension in man. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1: 65, 1974.
- 20 Randall O, Esler M, Culp B, Julius S, Zwetfler A: Determinants of baroreflex sensitivity in man. *J Lab Clin Med* 91: 514, 1978.
- 21 Frhlich ED, Tarazi RC, Ulrich M et al: Tilt test for investigating a neutral component in hypertension: Its correlation with clinical characteristics. *Circulation* 36: 387-393, 1967.
- 22 Cowley AW (Jr), Liord JF, Guyton AC: Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and others variables in dogs. *Circ Res* 32: 564, 1973.
- 23 Cowlwy AW (Jr), de CLue JW: Quantification of baroreceptors influence on arterial pressure. Changes seen in primary angiotensin-induced hypertension in dogs. *Circ Res* 39: 779, 1976.
- 24 Mancía G, Iannos J, Jamilson GG et al: Effect if isometric hand-grip exercise on the carotid sinus baroreceptors in man. *Clin Sci Mol Med* 54: 33-36, 1978.
- 25 Liard JF, Cowley AW (Jr), Mc Caa RE et al: Renin, aldosterone, body fluid volumes, and the baroreceptors reflex in the development and repersal of Goldblatt hypertension in concious dogs. *Circ Res* 34: 549-560, 1974.
- 26 Krediet RT, Dunning JA: Baroreflex sensitivity in hypertension during beta-adrenergic blockade. *Brt H Journal* 41: 106-110, 1979.