

Dosificación de la actividad de renina plasmática en los pacientes hipertensos

Por:

Dr. BERTO OMAR RODRIGUEZ ALONSO,* Dr. IGNACIO MACIAS CASTRO,**
Dr. OSCAR PAYA SARDINAS,* Lic. SANTIAGO FONG CHI,***
Téc. ANA MARIA SUAREZ ALCAZAR***

Rodríguez Alonso, B. O. et al. *Dosificación de la actividad de renina plasmática en los pacientes hipertensos*. Rev Cub Med 16: 3, 1977.

Se estudian 195 pacientes hipertensos y se clasifican en esenciales y secundarios; se obtiene el daño vascular mediante ECG y fondo de ojo. Se dosifica la actividad de renina plasmática (ARP) por radic.inmunoensayo, según técnica de Habers; se compara el daño vascular existente con los distintos niveles de ARP, y no se encuentra significación estadística.

INTRODUCCION

En los últimos años, tomando como base la prevención y control de las enfermedades crónicas no trasmisibles, se ha observado la gran frecuencia, así como las complicaciones y limitaciones laborales de la hipertensión arterial. La prevalencia de dicha entidad es estudiada y se puede decir que un 15% de nuestra población adulta padece de hipertensión arterial, y en algunos casos es ignorada por el paciente.¹

En el año 1972 se crea en el hospital docente "Dr. Salvador Allende" un servicio para estudiar a pacientes hipertensos para lo que se les realizaron diver-

sos estudios, entre ellos dosificaciones de la actividad de renina plasmática (ARP).

La renina, hormona producida por las oélulas yuxtglomerulares² se le atribuye influir en la patogenia y complicaciones vasculares de los hipertensos.³⁻⁸ Sin embargo, hay otros autores que no confirman la correlación entre actividad de renina plasmática y el daño vascular.⁹

Por lo anteriormente dicho, hemos decidido hacer una comparación entre los niveles de actividad de renina plasmática y el daño vascular encontrados en nuestros pacientes hipertensos.

MATERIAL Y METODO

Se estableció como cifra normal de actividad de renina plasmática ($1,65 \pm 0,88$) (Promedio \pm D.S.) ngr/ml por hora de incubación, cifra obtenida mediante medición¹⁶ en sujetos normales.

Residente de medicina del hospital docente "Dr. Salvador Allende".

Profesor. Jefe del departamento de medicina del hospital docente "Dr. Salvador Allende".

Del departamento de medicina nuclear del Instituto de Oncología y Radiobiología.

Se realizó medición de la actividad de renina plasmática en 195 pacientes hipertensos, según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los cuales estaban exentos de todo tratamiento y después de 4 horas de ortostatismo y dieta normal de sal.

Los pacientes se clasificaron en esenciales y secundarios según diagnóstico clínico y estudios complementarios.

Las alteraciones vasculares se obtuvieron mediante:

- a) Fondo de ojo según grados de *Keith, Wagener y Baker*.
- b) Alteraciones en electrocardiograma.

Para el estudio de la actividad de renina plasmática se utilizó Kit comercial de angiotensina I, producida por la CEA- IRE-SORIN, el cual alcanza para 40 pacientes.

La medición de la actividad de renina plasmática se realizó según técnica de Habers¹⁰ que consiste en los siguientes pasos:

1. Se realiza extracción de 5 ml de sangre venosa, se le añade 0,1 ml de anticoagulante EDTA, y se deja precipitar a baja temperatura (0 a -5°C).
2. Se añade inhibidor enzimático, y se impide la degradación de angiotensina I en lo adelante.
3. La muestra se separa en dos fracciones duplicadas, dos se dejan a 0°C y dos a 37°C durante 90 minutos exactos.
4. A los 90 minutos las muestras a 37°C se sumergen en hielo.
5. Después a ambas muestras se les añade el antisuero y angiotensina

I reactiva; posteriormente se añade sustancia amortiguadora-fosfato, y se dejan de 20 a 24 horas en baño de hielo.

6. Al final se añade carbón activado revestido con dextrana (absorbe antígenos solamente), se toma el sobrenadante que resulta y se determina la radiactividad del mismo: después se compara con la curva estándar.
7. Se interpolan los resultados, basados en el porcentaje de radiactividad unido al anticuerpo.

RESULTADOS

Cuadro I: Renina y etiología

De 195 pacientes hipertensos, 174 (89,2%) presentaron hipertensión esencial y 21 (10,8%), secundaria, lo que concuerda con las cifras que aparecen en la literatura médica.

La renina se comportó de la siguiente forma: en el 52,8% fue alta; en el 27,6%, normal; y en el 16,6%, baja.

En el subgrupo correspondiente a la esencial, el 50% tuvo renina alta; el 21,8% renina normal; y el 28,2% renina baja.

En el subgrupo correspondiente a la secundaria, el 76,3% tuvo renina alta; el 19% normal; y el 4,7%, baja.

Cuadro II: Renina e hipertensión secundaria

De un total de 21 pacientes con hipertensión secundaria, 7 la presentaron renovascular, de los cuales, 4 con renina alta y 3 con renina normal. Salvo en la pielonefritis crónica, que 2 tuvieron renina normal y 1 alta, el resto de los pacientes presentó reninas elevadas.

Cuadro III: Renina y daño vascular mediante electrocardiograma

De los 195 pacientes hipertensos, 78 (40%) no presentaron daño vascular y en 117 (60%) sí se encontró.

CUADRO I

| ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA EN Etiología | | EGUN ETIOLOGÍA | |
|---|---------|----------------|-------------|
| ARP Esencial | | HIPERTENSOS | |
| Alta 87 | (50%) | 16 (76,3%) | 103 (52,8%) |
| Normal 50 | (21,8%) | 4 (19%) | 54 (27,6%) |
| Baja 37 | (28,2%) | 1 (4,7%) | 38 (19,6%) |
| Total 174 | | 21 | 195 |

ARP normal: $1.65 \pm 0,88$ (prom . \pm D.S.).

CUADRO II

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA E HIPERTENSION SECUNDARIA

| ARP | | | | |
|---------------------------|------|--------|------|-------|
| Etiología | Alta | Normal | Baja | Total |
| Renovascular | 4 | 3 | — | 7 |
| Pielonefritis crónica | 6 | 2 | 1 | 9 |
| Glomerulonefritis crónica | 2 | — | — | 2 |
| Riñón poliquístico | 1 | — | — | 1 |
| Coartación aórtica | 2 | — | — | 2 |
| T o t a l | 15 | 5 | 1 | 21 |

CUADRO III

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA Y DAÑO VASCULAR MEDIANTE ELECTROCARDIOGRAMA

| ARP | Daño vascular | Sin daño vascular | Con daño vascular | Total |
|--------|---------------|-------------------|-------------------|-------|
| Alta | 34 (33%) | 69 (67%) | 103 | |
| Normal | 26 (48,3%) | 28 (51,7%) | 54 | |
| Baja | 18 (47,3%) | 20 (42,7%) | 38 | |
| Total | 78 (40%) | 117 (60%) | 195 | |

CUADRO IV
ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA Y DAÑO VASCULAR DIVIDIDO POR CARDIOPATÍAS

| ARP | Daño vascular | Hipertrofia ventricular izquierda | Isquemia | Mixta | Total |
|--------|---------------|---|----------|------------|-------|
| Alta | 18 (26%) | 23 (33,3%) | | 28 (40,7%) | 69 |
| Normal | 13 (46,5%) | 6 (21,4%) | | 9 (32,1%) | 28 |
| Baja | 10 (50%) | 4 (20%) | | 6 (30%) | 20 |
| Total | 41 (35%) | 33 (28,1%) | | 43 (36,9%) | 117 |

CUADRO V

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA Y DAÑO VASCULAR MEDIANTE FONDO DE OJO

| ARP | Daño vascular | Sin daño vascular | Con daño vascular | Total |
|--------|---------------|-------------------|-------------------|-------|
| Alta | | 29 (28,1%) | 74 (72,9%) | 103 |
| Normal | | 18 (33,3%) | 36 (66,7%) | 54 |
| Baja | | 8 (21%) | 30 (79%) | 38 |
| Total | | 55 (28,3%) | 140 (71,7%) | 195 |

CUADRO VI

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA Y DAÑO VASCULAR POR FONDO DE OJO
DESGLOSADO EN GRADOS

| ARP | Daño vascular | I | II | III | IV | Total |
|--------|---------------|------------|------------|-----|----------|-------|
| Alta | 23 (31,2%) | 36 (48,6%) | 13 (17,5%) | | 2 (2,7%) | 74 |
| Normal | 12 (33,3%) | 20 (55,6%) | 4 (11,1%) | | — | 36 |
| Baja | 14 (46,7%) | 12 (40%) | 3 (10%) | | 1 (3,3%) | 30 |
| Total | 49 (35%) | 68 (48,7%) | 20 (14,2%) | | 3 (2,1%) | 140 |

La actividad de renina plasmática se comportó de la siguiente forma: con renina alta, un 33% no tuvo daño vascular y un 67% sí lo presentó; con renina normal, el 48,3% no tuvo daño vascular y el 51,7% sí lo presentó; y de los que tuvieron renina baja, el 47,3% no tuvo daño vascular, pero sí lo presentó el 42,7%.

Cuadro IV: Daño vascular dividido por cardiopatías

El daño vascular se obtuvo en la siguiente forma:

El 35% presentó hipertrofia ventricular izquierda; el 28,1% cardiopatía isquémica, y el 36,9% ambas.

La prueba de chi cuadrado, con la modificación de Yates no mostró significación estadística entre los diferentes grupos (X^2 : 0,047, $p > 0,05$).

Cuadros V y VI: Renina y daño vascular por fondo de ojo

De los 195 pacientes hipertensos, 55 (28,3%) no presentaron daño vascular y 140 (71,7%) sí lo presentaron.

La actividad de renina plasmática se comportó de la siguiente forma: con renina alta, un 28,1% no tuvo daño vascular y un 72,9% sí lo presentó.

Con renina normal un 33,3% no tuvo daño vascular y un 66,7% sí lo presentó. De los que tuvieron renina baja el 21% no presentó daño vascular, y sí lo presentó el 79%.

La prueba de chi cuadrado con la modificación de Yates no mostró significación estadística entre ambos grupos (X^2 : 0,0047, $p > 0,05$).

DISCUSION

Diversos autores plantean la relación que existe entre los niveles de actividad de renina plasmática y el daño vascular en los pacientes hipertensos,^{1M.7-11.12-8} como que esto podría

tener implicaciones terapéuticas,³ si se tienen en cuenta los tres mecanismos patogénicos: hipervolemia, vasoconstricción, e interacción inapropiada entre el volumen circulante y tono vascular. Hay autores que no confirman la relación entre el descenso de la actividad de renina plasmática y el control de la TA (cuando utilizan drogas betabloqueantes)^{3,13,15,18} y niegan que exista relación entre la actividad de renina plasmática y el daño vascular.⁹

En nuestro grupo de pacientes hipertensos el 89,2% presentó hipertensión esencial y el 10,8% secundaria, cifras que corresponden a las que aparecen en la literatura médica.

Se observa, además (cuadro I), que hubo mayor cantidad de pacientes con renina alta (52,8%) que normal (27,6%) y bajas (19,6%).

Es notable también (cuadro II), que en el grupo de 21 pacientes con hipertensión secundaria, 15 tuvieron la renina alta, 5 normal y 1 baja. En el subgrupo de los renovasculares se hallaban 7; 4 con renina alta y 3 con renina normal.

En el cuadro III establecimos el daño vascular encontrado según electrocardiograma y los distintos niveles de la actividad de renina plasmática y se encontró entre el total de hipertensos un mayor número de pacientes con daño vascular (60%); que tratamos de establecer si tenía relación con los distintos niveles de la actividad de renina plasmática, para lo cual se aplicó la prueba de chi cuadrado, pero no se halló significación estadística.

En el cuadro IV establecimos el daño vascular encontrado por fondo de ojo y los distintos niveles de la actividad de renina plasmática y se encontró que el 71,7% tenía daño vascular; o sea, que primaba los que presentaban el daño vascular sobre los que no lo tenían. Para establecer si existía dependencia entre el factor daño vascular y el factor renina, también aplicamos la prueba de chi cuadrado, pero tampoco se encontró significación estadística.

Rodríguez Alonso, B. O. et al. *Plasma renin activity in hypertensive patients*. Rev Cub Med 16: 3, 1977.

One-hundred-and-ninety-five hypertensive patients are studied, and hypertension is classified in essential and secondary. Vascular damage was assessed by EKG and eye fundus examination. The plasma renin activity was determined using the radioimmunoassay method according to the Harber's technique. Plasma renin activity was measured according to the different degrees of vascular damage. Statistically significant results were not obtained.

RESUME

Rodríguez Alonso, B. O. et al. *Détermination de l'activité de la rénine plasmatique chez les patients hypertendus*. Rev Cub Med 16: 3, 1977.

On étudie 195 patients hypertendus et l'hypertension est classifiée comme essentielle et secondaire; l'affection vasculaire est déterminée au moyen du ECG et le fond d'oeil. L'activité de rénine plasmatique (ARP) fut déterminée par l'épreuve de radioimmunité selon la technique de Habers; la lésion vasculaire existante est comparée aux différents niveaux d'ARP. On n'a pas trouvé des données statistiques significatives.

PE3K11E

Поипнrec AJi&HCO, 3.0. h ap. JIoaw^Kamui aKTHbhoctm ma-aiH- Hecxoro pc-HiiHa y OoJibHbix riinepTOHi-ieft. P-ev Cub *'ed ib- . ,

OCcjiezyKiTufi 195 Oo.r.bHiE3C ninepTomiew 11 pa3AeJi«&C7Cfl Ha nepBHMUX M btopk'ihhx-, OnpejieJiHioTCH noBpesaeHH* cocyAOB ue- toaom paiHOJjoruMecKoi nroObi m no rja3Houy jiHy. JIo3npyeTca^ aefiTeJibHocTb njia3MaTMMeckOfi peHHHW MeTOAOM pa.nHOJjiorMuecKoi/j nroOti no TexHMKe XaOcp';a; cpaBHHBa»TCH noBpeyjieHHH cocyjiob Ha pasjiu'ihbix ypoBHH: AKP; faHrnix, npeACTaBJif;omHe ,eHHOCTb AJia CTaTMCTHKM oOHapyKeKO ne Obyin.

BIBLIOGRAFIA

1. (lev Cub Med 14: 1, pág. 10, 1975.
2. Gyton. A. Tratado de Fisiología Médica, pág. 349, 1967.
3. Laragh, J. H.; Baer, L. et al. Vaso constriction volume analysis for understanding and treating hypertension; the use of renin and aldosterone profiles. Am J Med 55: 261, 1973.
4. Helmer, O. M. The renin angiotensin system and its relation to hypertension program cardiovascular. 8, 117. Dec. 1965.
5. Levitt, J. L. et al. Renal vein renin and renal hypertension. The Lancet II: 598, 16, Sep., 1972. measurements of plasma renin activity in normal human subjects. J Clin Endocrinol Metab 29: 1349, 1969.
6. Jacques Genest et al. Renin in hypertension how important, as a risk factor? CMAJ 109: 475-478, 6, 15, Sep., 1973.
7. Creditor M. C.; Leschky. Plasma renin activity in hypertension. Am J Med 43: 371, 1967.
8. Giese, J. Renin, angiotensin and hypertensive vascular damage: a review. Am J Med 55: 315, 1973.
9. Doyle, A. E. et al. Plasma renin levels and vascular complication in hypertension. Br Med J 1: 206, 1973.
10. Habers, E. et al. Application of radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic

11. *Brunner, H. R. et al.* Renin as a risk factor in essential hypertension. *Am J Med* 55: 215, 1973.
12. *Brunner, H. R. et al.* Essential hypertension: renin and aldosterone, heart attack and stroke. *N Engl J Med* 286: 441, 1972.
13. *Stokes, G. S. et al.* Plasma renin activity and urinary aldosterone excretion in hypertension. *Br Med J* 1: pág. 60, 1974.
14. *Majid, P. A. et al.* Alpha and Beta adrenergic receptor blockade in the treatment of hypertension. *Br Heart J* 36: 588, 1974.
15. *Hansson, L; Swiffler, A.* The effect of propranolol on plasma renin activity and blood pressure in mild essential hypertension. *Acta Med Scand* 193, 189, 1973.
16. *More, J. A. R. et al.* Renin secreting tumor associated with hypertension. *Cancer* 2093. 2102. December. 1974.