

Fisiopatología de la hipertensión arterial

Participantes:

Moderador: **Dr. Jaime Herrera Acosta**, coordinador de la clínica de hipertensión I.N.N. "Dr. Salvador Zubirán".

Dr. Jaime Arriaga Gracia, Jefe del Departamento de Cardiología, I.N.N. "Dr. Salvador Zubirán".

Dr. Francis Gabbai Duval, Residente de Nefrología, I.N.N. "Dr. Salvador Zubirán".

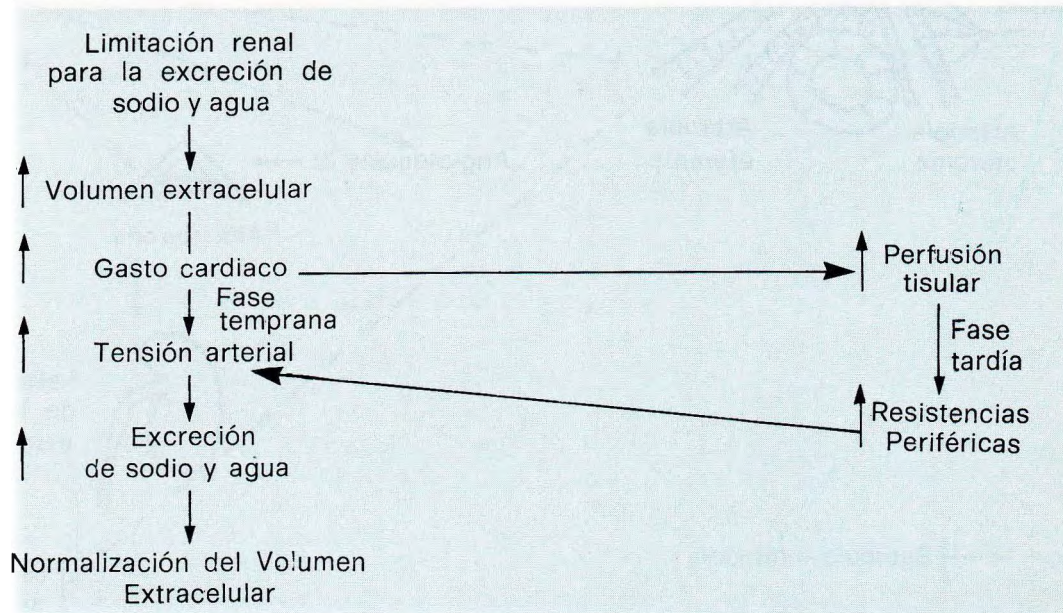
Dr. Herrera En ésta ocasión vamos a discutir aspectos relacionados con fisiopatología de la hipertensión arterial para lo cuál es conveniente revisar antes los aspectos más importantes de los mecanismos de regulación de la presión arterial en el individuo sano. En condiciones normales, la tensión arterial (T. A.) es regulada por una serie de mecanismos fisiológicos muy eficientes, capaces de mantener

la tensión arterial en límites muy estrechos. Estos mecanismos se diferencian entre sí por el tiempo de respuesta máxima, el nivel de presión en el que operan y la efectividad para corregir los cambios de T. A. (ganancia). Básicamente hay 3 grupos que son los de acción inmediata, los de respuesta mediata y los de respuesta tardía. ¿Cuáles son los mecanismos de acción inmediata?

Dr. Gabbai Son aquellos en los que su respuesta se obtiene en segundos. A éste grupo pertenecen los baroreceptores, los quimiorreceptores y la respuesta a la isquemia del sistema nervioso central (SNC). Los baroreceptores se localizan a nivel del seno carotídeo y el arco aórtico. Los del seno carotídeo se estimulan cuando la T.A., se encuentra entre 40 y 100 mm Hg y los del arco aórtico cuando la T.A. se eleva entre 100 a 180 mm Hg. Los quimiorreceptores

Para revisar la fisiopatología de la hipertensión arterial hay que recordar los mecanismos de regulación de la T. A. en el individuo sano. Son básicamente inmediatos, mediatos y tardíos. Los baroreceptores, los quimiorreceptores y la respuesta a la isquemia del SNC son inmediatos y los regula el centro vasomotor. Estos mecanismos solo controlan el 80 a 90% del cambio inicial. Para la respuesta mediata el principal es el sistema renina-angiotensina. La renina actúa sobre el angiotensinógeno para producir angiotensina I, ésta, por acción de la enzima convertidora da la II, que puede ser convertida en angiotensina III por una peptidasa.

Fig. 1. Fisiopatología de la Hipertensión según Guyton



situados en los cuerpos carotídeo y aórtico se activan cuando la presión arterial baja a menos de 80 mm Hg. Su activación es mediada por el aumento en el bióxido de carbono y la disminución en el aporte de oxígeno.

Finalmente, cuando la T.A. se encuentra por debajo de 40 mm Hg, hay isquemia del sistema nervioso central (SNC) principalmente del centro vasomotor, esto constituye un estímulo importante para activar al sistema nervioso simpático (SNS) que da lugar a liberación de catecolaminas y elevación de la T.A., por vasoconstricción periférica.

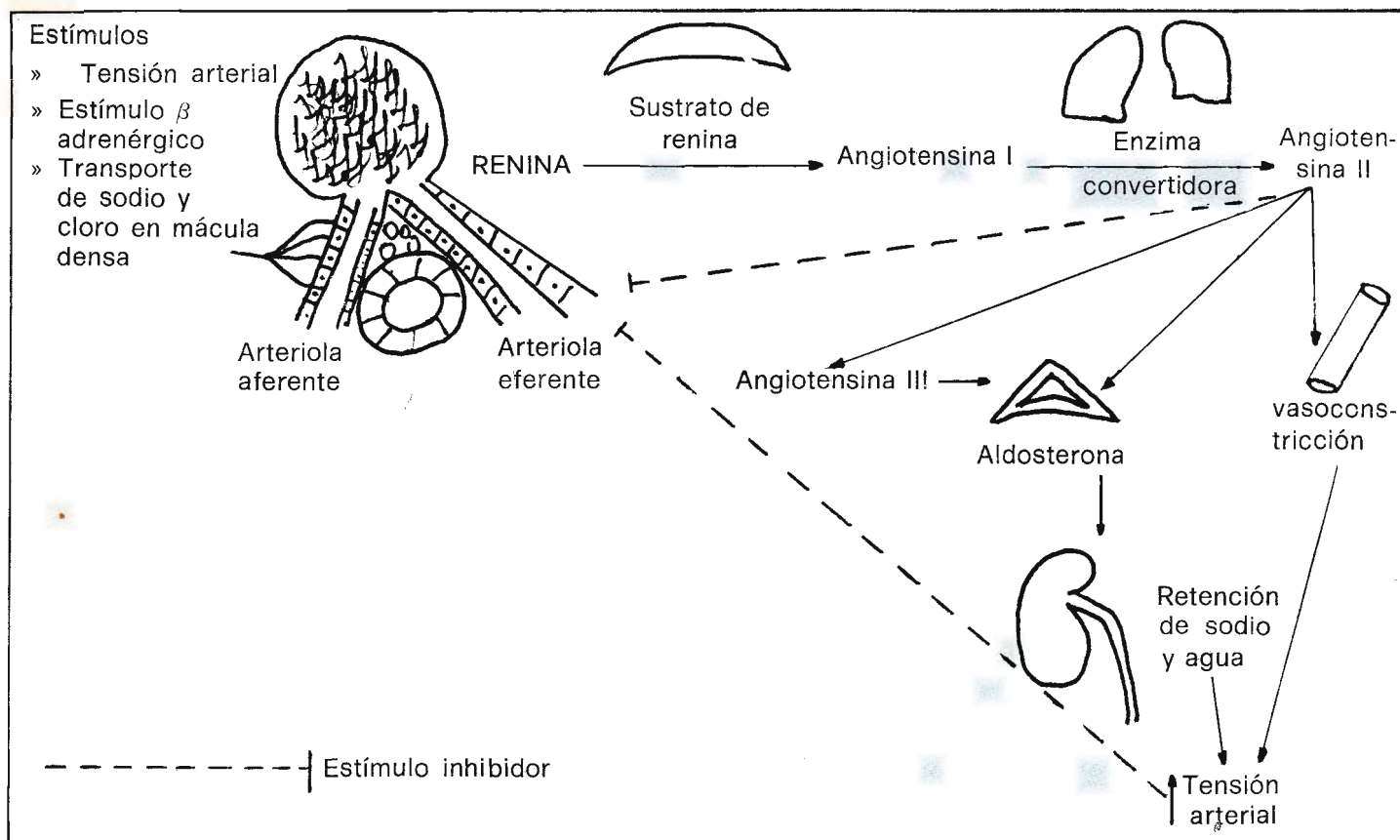
Dr. Herrera ¿Existe algún regulador central de estos mecanismos?

Dr. Gabbai Los mecanismos antes mencionados se encuentran coordinados por el centro vasomotor, situado a nivel del puente. Dicho centro, a través de estimulación del SNC, produce los cambios en la actividad

cardíaca y en el tono arterial y venoso necesarios para producir el aumento o la disminución de las cifras T.A., y de ésta manera, corregir el cambio que originó la activación inicial. Por otra parte, el centro vasomotor se encuentra relacionado con estructuras superiores, como el hipotálamo, lo cuál explica la influencia de los estímulos externos sobre la tensión arterial (stress, miedo, etc.). Recientemente se ha demostrado que el centro vasomotor, a diferencia de lo que ocurre en la periferia, la estimulación alfa-adrenérgica, induce una respuesta vasodilatadora, mientras que la estimulación beta-adrenérgica produce vasoconstricción.

Es importante señalar que ninguno de éstos mecanismos es capaz de corregir completamente el cambio en la T.A. que originó su activación; su efectividad o ganancia, es tal que corrigen sólo el 80 a 90% del cambio inicial.

Fig. 2. Sistema renina - angiotensina - aldosterona



Dr. Herrera ¿Cuál es el segundo grupo o tipo de mecanismos de regulación?

Dr. Arriaga El principal mecanismo regulador dentro del segundo grupo o de respuesta mediata, es el sistema renina-angiotensina. Se activa cuando la presión arterial oscila entre 50 y 100 mm Hg, su acción máxima ocurre en 15 minutos y su ganancia es aproximadamente de 70%.

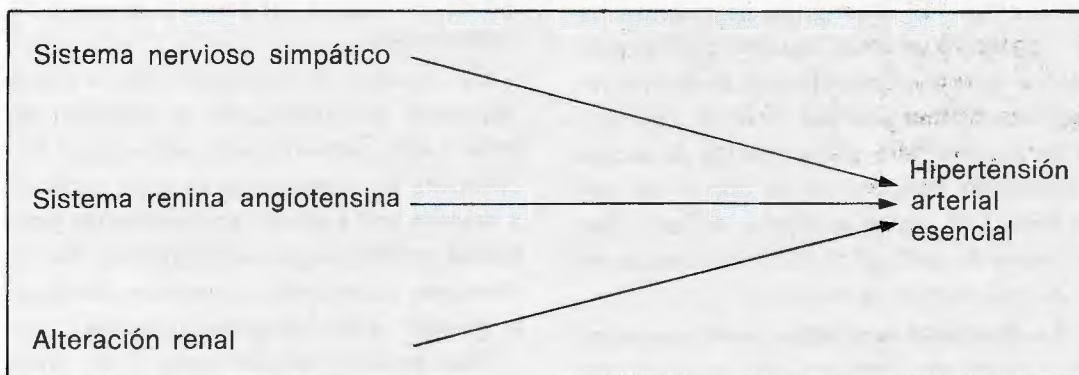
La renina es una hormona que se sintetiza y se acumula en los gránulos del cuerpo yuxtaglomerular, el cuál está formado por células musculares de la arteriola aferente con capacidad secretora. Esta estructura se localiza en dicha arteriola, inmediatamente antes de su entrada al glomérulo y se encuentra en contacto con la porción final del asa ascendente de Henle, denominada "mácula densa". En ésta forma se establece una íntima comunicación entre las células del epitelio tubular y de la arteriola aferente. El

conjunto del cuerpo yuxtaglomerular y mácula densa se denomina aparato yuxtaglomerular.

Una vez en la circulación general, la renina actúa sobre el angiotensinógeno o sustrato de renina que es una alfa 2 globulina sintetizada en el hígado, para producir el decapeptido angiotensina I. Este a su vez, es transformado en un octapeptido la angiotensina II, por la acción de la enzima convertidora que se localiza predominantemente en el endotelio de los vasos pulmonares. En ésta forma, la angiotensina I producida en la circulación venosa alcanza los vasos arteriales como angiotensina II. En la actualidad se sabe que la enzima convertidora está presente no sólo en el endotelio vascular pulmonar, sino también a nivel de otros órganos.

La angiotensina II puede ser convertida en angiotensina III (heptapeptido) por una

Fig. 3. Etiología



peptidasa. Estas hormonas son degradadas rápidamente por un gran número de endo y exopeptidasas que se encuentran en diferentes tejidos, y es así como la vida media de la angiotensina circulante es de 1 a 2 minutos.

La angiotensina II induce respuesta presora al estimular el centro vasomotor, y es el principal estímulo para la secreción de aldosterona. Los estímulos para la secreción de renina son la presión del pulso, la activación de beta receptores, la concentración de Na y Cl en el líquido tubular y finalmente las angiotensinas II y III inhiben la producción de renina. El grupo de regulación de respuesta tardía es el control del volumen extracelular por el riñón, que es capaz de corregir el 100% de cambio en la T. A. Se basa en la relación entre volumen extracelular, tensión arterial y excreción renal de Na y agua.

Dr. Herrera ¿Cuáles son las principales acciones de la angiotensina II?

Dr. Arriaga La angiotensina II es el vasoconstrictor circulante más potente, la cual además de producir localmente constricción intensa de las arteriolas periféricas, es capaz de actuar en áreas específicas del sistema nervioso central, induciendo una respuesta presora a través de estimular el centro vasomotor.

Por otra parte, la angiotensina II es el principal estímulo para la secreción de aldosterona, y aunque ésta propiedad es compartida por la angiotensina III, la mayor concentración de angiotensina II la convier-

te en el estímulo más importante.

Dr. Herrera ¿Cuáles son los estímulos que normalmente determinan la liberación de renina?

Dr. Arriaga Los estímulos capaces de influir en la secreción de renina son:

1. La presión del pulso a nivel de la arteriola aferente, la cual al disminuir estimula la liberación de renina y viceversa.

2. La activación de beta receptores, localizados en el aparato yuxtaglomerular, por estimulación del sistema nervioso simpático a través de sus terminaciones nerviosas o por catecolaminas circulantes aumentan la secreción de renina y el efecto opuesto ocurre al bloquear los beta receptores.

3. La cantidad de Na y Cl en el líquido tubular que alcanza la mácula densa, modifica la liberación de renina. No se ha definido aún si la disminución de Na y Cl tiene un efecto inhibitorio o estimulador, ya que la evidencia es controversial. Este estímulo constituye por sí mismo, un mecanismo de autoregulación local de cada nefrona que le permite mantener constante su filtración glomerular, pues la renina liberada por éste mecanismo, permite la generación local de angiotensina II que actúa en los vasos del glomérulo.

4. Finalmente, tanto la angiotensina II como la angiotensina III, ejercen constantemente un efecto inhibitorio sobre la producción de renina, esto constituye un paso importante en la retroalimentación negativa del sistema.

Dr. Herrera ¿Cuál sería el tercer grupo de mecanismos de regulación?

Dr. Arriaga El tercer grupo de mecanismos de regulación, es decir, aquéllos de respuesta tardía, incluye principalmente al control de volumen extracelular por el riñón. Este sistema se caracteriza por un tiempo de acción prolongado, generalmente de días, y por ser el único con ganancia infinita, es decir, que es capaz de corregir el 100% el cambio de T.A. que originó su estímulo.

La capacidad reguladora de éste mecanismo se basa esencialmente en la relación que existe entre volumen extracelular efectivo, tensión arterial y excreción renal de sodio y agua.

Cuando la tensión arterial disminuye alrededor de 50 mm Hg, la diuresis cae a cero y no hay excreción de sodio y agua; por lo contrario, cuando la tensión arterial aumenta de 100 a 200 mm Hg, la excreción de sodio y agua aumenta 6 a 8 veces. De lo anterior se desprende la existencia de un punto de equilibrio o nivel de T.A. en el cual, el organismo se mantiene en balance, es decir, cuando la ingestión de agua y sal es igual a la excreción. Este punto se sitúa normalmente alrededor de 100 mm Hg de tensión arterial.

Por otra parte, el riñón a través de regular el volumen circulante, tiene influencia importante en la T.A. Cuando el balance de Na y H₂O es positivo (ingestión mayor que excreción), ocurre un aumento del volumen circulante, y por lo tanto del gasto cardiaco (GC), lo cual por sí mismo eleva la T.A. ya que ésta es el producto del GC por la resistencia periférica. Por otra parte, el aumento de la perfusión tisular secundario que resulta del aumento en el GC da lugar a vasoconstricción periférica a través del fenómeno de autoregulación. Este se refiere a mecanismos tisulares locales que actúan intrínsecamente para controlar la resistencia vascular y de ésta manera el flujo a través de un tejido. El sistema de autoregulación puede ser de acción rápida, mediado únicamente por vasoconstricción o de acción pro-

longada, mediado por cambios tisulares consistentes en alteraciones en el grosor, longitud de los vasos y crecimiento de vasos de neoformación.

En resumen, la expansión del volumen circulante que resulta de la retención de sodio y agua, aumenta la tensión arterial inicialmente por aumento en el gasto cardiaco y después por aumento en resistencias periféricas producido por autogulación. Por el contrario, la depleción de volumen circulante da lugar a los fenómenos opuestos.

Esta estrecha relación entre T.A., volumen circulante y excreción renal de Na y H₂O, constituye el principal mecanismo regulador de la T.A. a largo plazo, capaz de corregir cualquier alteración al 100%. De acuerdo con lo anterior, puede suponerse que para que ocurra hipertensión arterial, se requiere un reajuste en éste sistema de regulación, lo cual de hecho se ha demostrado en hipertensión renovascular y otras formas de hipertensión secundaria.

Dr. Herrera ¿Podría decirnos cuál es la participación de prostaglandinas y kininas en la regulación de la tensión arterial?

Dr. Gabbai Además de los mecanismos previamente mencionados, existen dos sistemas que adquieren cada día más importancia como reguladores de la tensión arterial, éstas son: las prostaglandinas y kininas.

Las prostaglandinas (PG) son ácidos grasos, insaturados que se derivan de fosfolípidos; por acción

Dos sistemas acrecientan su importancia en la regulación de la T. A.: las prostaglandinas y kininas. Hay 4 grupos de prostaglandinas: I₂1 y E₂ vasodilatadoras, el tromboxan A₂ vasoconstrictor y el PGF₂ alfa sin efectos vasculares importantes. Las kininas son el resultado de la acción de la kaliceína sobre el kininógeno y son esencialmente vasodilatadoras. La hipertensión arterial es un aumento de la presión sanguínea por arriba de lo normal, más de 130/90 en jóvenes y de 150/95 mm Hg en mayores de 40 años. En México, su frecuencia oscila entre el 15 y el 20%. La H. A. se divide en primaria (80%) y secundaria (20%). Se han propuesto como etiologías la hiperactividad del SN, el sistema renina-angiotensina y alteración en la excreción de Na.

de una fosfolipasa se genera ácido araquídico, el cuál es transformado en 4 grupos de prostaglandinas, cuyas propiedades varían considerablemente. Las prostaglandinas I_2 1 (prostaciclina) y E_2 , son esencialmente vasodilatadoras mientras que el tromboxan A_2 tienen una potente acción vasoconstrictora. La PG F_2 alfa no tiene efectos vasculares importantes. El principal sitio de producción de PG es el riñón, especialmente la mácula renal y glomérulos. La acción de prostaglandinas en general es de corta duración y habitualmente localizada en el sitio de su producción.

Las PG pueden influir en la T.A. a través de producir vasodilatación o vasoconstricción periféricas, modificando la excreción renal de sodio y agua y aumentando la liberación de renina. Su acción sobre renina ocurre en etapas tempranas de la liberación y es independiente de los estímulos antes mencionados.

Por lo que respecta a las kininas, éstas sustancias son el producto de la acción de la enzima kalikreína sobre una alfa 2 globulina conocida como kininógeno. Estas, como las prostaglandinas, tienen una acción esencialmente vasodilatadora y se encuentran muy ligadas al SRA.

Uno de los estímulos para la producción de las kininas es angiotensina II. Sus efectos se oponen no sólo a nivel vascular, sino también a nivel renal, ya que la kininas inducen natriuresis mientras que la angiotensina II estimula de retención de sodio a través de aldosterona. Ambos sistemas comparten una etapa de su vía metabólica, pues la enzima convertidora de angiotensina I a angiotensina II, es la encargada de degradar las kininas en péptidos inactivos. La activación del sistema kalikreína/kinina a través de vasodilatación periférica es capaz de modificar la T.A., sin embargo, no representa uno de los mecanismos principales de control y su acción como se menciona antes, parece estar siempre ligada a la del SRA.

Dr. Herrera La hipertensión arterial se define como un aumento de la presión sanguínea por arriba de lo normal, y puede ser

considerada como entidad particular o como expresión de otros padecimientos. Resulta muy difícil establecer una línea divisoria entre normotensión e hipertensión, sin embargo, generalmente se aceptan cifras de 130/90 mm Hg como límite máximo normal para sujetos jóvenes y 150/95 mm Hg para adultos mayores de 40 años. Se considera que la frecuencia de hipertensión en la población adulta es de alrededor del 20%, según diferentes informes en la literatura. En México, se han realizado algunas encuestas en población urbana y rural y la frecuencia encontrada, oscila entre el 15% y el 20%.

La hipertensión arterial clásicamente se ha dividido en primaria o "esencial" y secundaria, entendiéndose por primaria aquella cuya etiología es desconocida. Del grupo de pacientes con hipertensión arterial, aproximadamente el 80% corresponden a hipertensos esenciales y el resto son portadores de algún tipo de hipertensión secundaria.

En cuanto a la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial se han propuesto diversos mecanismos a saber: hiperactividad del sistema nervioso, participación del sistema renina angiotensina, alteración en la regulación renal de la excreción de sodio. ¿Podría hablarnos del papel del sistema nervioso en la génesis de la hipertensión arterial?

Dr. Gabbai Desde los primeros estudios en hipertensión arterial esencial en los que se demostró aumento en las resistencias periféricas, se ha sospechado un papel importante del sistema nervioso simpático (SNS) en la génesis de éste tipo de hipertensión. La respuesta satisfactoria a los primeros

Por el aumento en las resistencias periféricas se sospechó un papel importante del SNS en la hipertensión esencial. En los hiperreactores tensionales, con T. A. habitualmente normal, esta se eleva en condiciones de stress y luego desarrollan hipertensión sostenida. Tienen aumento en la excreción urinaria de catecolaminas, lo que también se encuentra en sujetos con hipertensión arterial sostenida. Sin embargo, solo en el caso de feocromocitoma es válida esta teoría. Otro enfoque es la liberación de re-

nina su aumento es consecuencia de hiperactividad adrenérgica y su supresión indica expansión del volumen intracelular. Resultados recientes no apoyan esta teoría.

medicamentos hipotensores (agentes simpaticolíticos), vino a reforzar ésta hipótesis, la cuál fue aceptada por mucho tiempo;

sin embargo, en los últimos años, la hipótesis ha perdido parte de su atractivo, principalmente porque se ha demostrado que el aumento en las resistencias periféricas no es sinónimo de activación del SNS, sino que puede ser la consecuencia final de otros mecanismos de hipertensión (vg: expansión del volumen).

Existe, sin embargo, un grupo de pacientes hipertensos denominados hiperreactores tensionales, ya que en condiciones habituales, su T.A. es normal, la cuál se eleva con facilidad y en ocasiones considerablemente en condiciones de stress. Estos individuos son generalmente jóvenes, cursan con manifestaciones clínicas de hiperactividad simpática (taquicardia, diafóresis, palidez, palpitaciones), y con el tiempo, desarrollan hipertensión arterial sostenida. En ellos, la excreción urinaria de catecolaminas y de sus metabolitos, se encuentra aumentada con respecto a individuos de su edad. Estos hallazgos han promovido la búsqueda de alteraciones del SNS, en sujetos con hipertensión arterial sostenida demostrándose excreción aumentada de catecolaminas entre el 15 y el 70% de los pacientes, según los diferentes autores.

Es importante destacar el hecho de que para obtener un efecto presor con norepinefrina en un individuo sano, se requiere aumentar sus niveles por lo menos 20 veces su valor normal, situación que en forma patológica no puede darse más que en presencia de un feocromocitoma, lo cuál indica que la elevación de catecolaminas plasmáticas por sí sola, no bastaría para explicar la hipertensión arterial.

Dado que la norepinefrina es principalmente un neurotransmisor, sus niveles plasmáticos no son un buen índice de actividad de SNS, por lo que se ha buscado la parti-

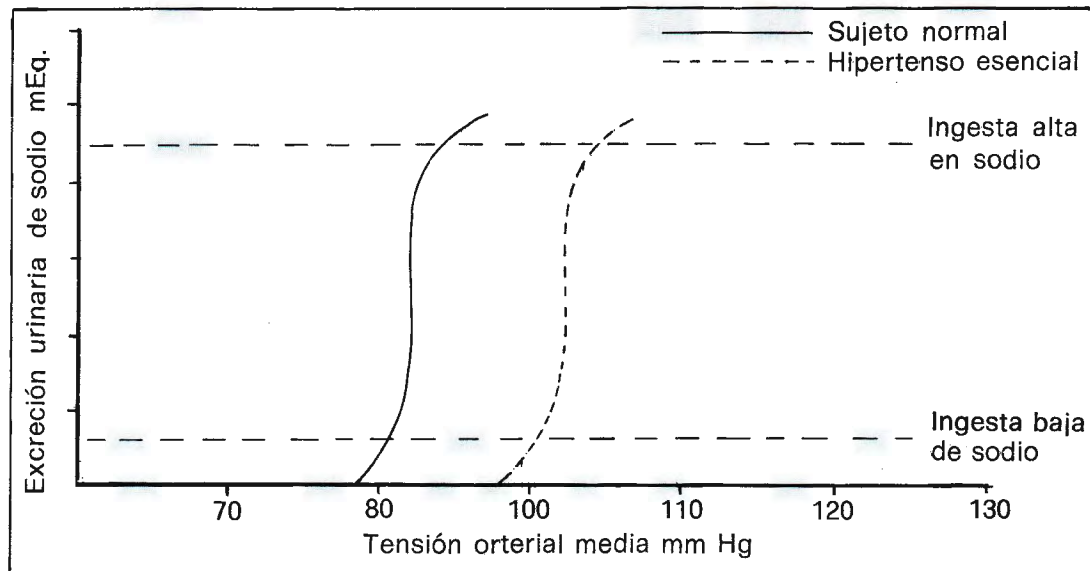
cipación del SNS en hipertensión esencial a través de otros indicadores de su actividad. Se ha cuantificado la enzima dopamina beta hidroxilasa, que convierte dopamina en norepinefrina y se libera junto con ésta de las terminaciones nerviosas. Esta enzima permanece en la circulación mucho más tiempo que norepinefrina; sin embargo, los resultados no son diferentes entre normotensos e hipertensos. Otro enfoque para estimar la actividad de SNS en hipertensión esencial ha sido la liberación de renina, ya que, uno de los estímulos para la secreción de ésta, es la estimulación de los receptores β adrenérgicos. De acuerdo con esto, se ha postulado que la hiperreninemia es consecuencia de hiperactividad adrenérgica, mientras que la supresión de renina indica expansión de volumen extracelular. Resultados muy recientes parecen no apoyar ésta teoría, ya que los niveles de catecolaminas fueron semejantes en ambos subgrupos de renina, lo cuál sugiere posibles diferencias en la sensibilidad de los β receptores adrenérgicos del cuerpo yuxtglomerular para secretar renina.

Finalmente, se ha encontrado que en el paciente con hipertensión esencial existe una mayor respuesta presora a la infusión exógena de norepinefrina, así como también una mayor respuesta hipotensora con el empleo de bloqueadores adrenérgicos; éstos datos, indican la existencia de una mayor sensibilidad a catecolaminas en hipertensión esencial.

Por otra parte, existen numerosas evidencias que sugieren un papel importante del sistema nervioso central en la hipertensión. Es bien conocida la relación que existe entre situaciones de tensión emocional y elevación de la tensión arterial.

Es bien conocida la relación entre tensión emocional y elevación de la tensión arterial. Se han descubierto vías que comunican al centro vasomotor con estructuras nerviosas superiores y un área en el piso del tercer ventrículo que evita el alza de la T. A. a pesar de la expansión del volumen intracelular o de la ligadura de la arteria renal. Laragh estudió pacientes con hipertensión esencial y los agrupó en los

Fig. 4 Natriuresis de presión



que tenían renina normal, otros renina alta y otro con renina baja. Varios factores influyen en los niveles de renina: raza y edad. En la actualidad no se considera útil determinar los niveles de renina para seleccionar el tratamiento.

Más recientemente, una serie de observaciones tanto en animales como en humanos, han demostrado que el SNC es capaz de regular la T.A., en las más variadas

circunstancias; por ejemplo, se han descubierto vías que comunican al centro vasomotor con estructuras nerviosas superiores y la existencia de un área en la porción anterior del piso del III ventrículo, capaz de evitar la elevación de la T.A., a pesar de la expansión del volumen extracelular o de la ligadura de la arteria renal. Actualmente se están cuantificando metabolitos de catecolaminas como la MHFG (3 metoxi-4-hidroxi fenil glicol) que pueden servir de indicadores de actividad de SNS a nivel central y posiblemente permitan en el futuro, conocer mejor la influencia de SNS en la génesis de la hipertensión.

De los datos anteriores, se desprende que tanto el sistema nervioso central como el sistema nervioso simpático, juegan un papel importante, tanto en el control de la tensión arterial como en la fisiopatología de la hi-

pertensión esencial, pero no explican todos los cambios que presentan éstos pacientes.

Dr. Herrera Como vimos previamente, el sistema renina angiotensina juega un papel importante en la regulación de la T.A., de ahí que muchos investigadores propusieran una alteración de ésta como causa de hipertensión arterial. ¿Podrían comentar algo al respecto?

Dr. Arriaga Los estudios realizados por Laragh en pacientes con hipertensión arterial esencial, permitieron agrupar a éstos de acuerdo a los niveles de renina circulante. De ésta manera, se pudo identificar un grupo de pacientes con renina normal, otro grupo con renina alta y otro con renina baja. La frecuencia respectiva de cada grupo varía entre 15 a 25% para los de renina baja, de 10 a 15% para los de renina alta y 60 a 75% para los de renina normal. Laragh y posteriormente otros autores, han pretendido usar ésta clasificación desde el punto de vista de fisiopatología, tratamiento y pronóstico. Se ha postulado que en el grupo de renina alta existe hiperactividad del SNS, aumento de catecolaminas y de resistencias periféricas, así como depleción de volumen; sin embargo, estudios recientes no han con-

firmado el aumento de catecolaminas, ni la depleción de volumen. Por otra parte, la renina baja se ha atribuido a expansión de volumen, secundaria a la presencia de mineralocorticoides distintos de aldosterona o a daño renal. Se han realizado numerosos estudios, los cuales no han demostrado en forma definitiva, la presencia de expansión del VEC, y sólo en unos cuantos casos, se ha encontrado elevación de mineralocorticoides no aldosterónicos (18 OHDOCA) y como mencionamos anteriormente, tampoco existen diferencias en los niveles de catecolaminas entre el grupo de renina alta y baja, por lo que las implicaciones fisiopatológicas antes mencionadas, se encuentran muy en duda.

Actualmente se sabe que existe varios factores diferentes a los antes mencionados, capaces de alterar los niveles de renina. Es así como sabemos que existen diferencias raciales, ya que los negros cursan con niveles de renina menores que los caucásicos. De la misma manera, se ha demostrado que los niveles de renina disminuyen la edad y que, por lo tanto, el uso de nomogramas basados en sujetos jóvenes, no son válidos para pacientes de edad avanzada. Así mismo, al estudiar biopsias renales de pacientes hipertensos, ha sido posible mostrar la existencia de cambios a nivel de las arteriolas que pueden explicar el que los niveles de renina disminuyan con el progreso de la hipertensión esencial. Estudios realizados en nuestro laboratorio, en pacientes a los que se midió actividad plasmática de renina antes y después de depleción de volumen, demostraron que los pacientes hiporreninémicos tenían filtración glomerular más baja que los de renina normal o alta, lo cual va de acuerdo con la hipótesis de que la hiporreninemia puede ser consecuencia de daño renal por hipertensión.

En cuanto a las implicaciones terapéuticas, se propuso que puesto que los enfermos con renina baja estaban expandidos de volumen, los diuréticos representarían el tratamiento ideal, mientras que las drogas bloqueadoras de renina, serían más útiles en

el grupo de renina alta. La experiencia ha sido que la mayor parte de los enfermos, responden satisfactoriamente a los diuréticos, independientemente de los niveles de renina y que las drogas bloqueadoras de renina tienen excelentes resultados cuando se asocian a diuréticos. Por lo anterior, en la actualidad no se considera necesario determinar los niveles de renina plasmática para seleccionar el tratamiento antihipertensivo más adecuado para cada paciente.

En lo relativo al pronóstico de la hipertensión esencial Brunner y cols., propusieron en 1972, que la renina constituía un factor de riesgo adicional en el paciente hipertenso. Estos autores habían encontrado un porcentaje significativamente mayor de complicaciones vasculares (infarto miocárdico y accidente vascular cerebral) en los pacientes con renina alta. Posteriormente, en un número considerable de estudios no se ha

podido confirmar esto, pues se ha visto que la frecuencia de complicaciones vasculares es semejante en ambos grupos de renina.

De lo anterior, podemos concluir que los niveles de renina plasmática representan principalmente la respuesta del aparato yuxtaglomerular a las diferentes etapas de la hipertensión arterial esencial; y que existen numerosos factores que por sí mismos pueden modificarla. Finalmente, la cuantificación de renina en la práctica clínica, continúa siendo útil para diferenciar a la HTA

Para el pronóstico de la hipertensión, la renina no es un factor de riesgo adicional. La cuantificación de renina tiene valor diagnóstico pero escaso en la terapéutica y el pronóstico. El Dr. Guyton pretende explicar el aumento en las resistencias periféricas por aumento del VEC, y del gasto cardiaco, lo que eleva la T.A. A nivel renal, la expansión extracelular y la elevación de T.A. aumentan la excreción de sodio y agua para corregir la hipervolemia. Estos cambios, dan un nuevo patrón hemodinámico aparente en varios días: T.A. elevada por aumento en resistencias periféricas y gasto cardiaco y volumen extracelular un poco mayores. Otros autores sugieren que la T.A. elevada es de origen extrarenal (humoral).

esencial de algunas formas de HTA secundarias (renovascular, aldosteronismo primario), pero su aplicación como guía terapéutica o pronóstica es de poco valor.

Dr. Herrera Hasta ahora hemos visto que ambas hipótesis parecen muy atractivas, pero que ninguna es capaz de explicar totalmente el problema de la hipertensión arterial. De ahí que sea necesario buscar nuevas ideas al respecto entre las cuáles debemos de mencionar las del Dr. Guyton y de un grupo de investigadores que han pretendido explicar el aumento en las resistencias periféricas por mecanismos totalmente independientes de la producción de catecolaminas. Su hipótesis se basa en la demostración experimental de que la expansión del VEC en animales con disminución de la masa renal (30%), es capaz de inducir aumento de resistencias periféricas e hipertensión arterial. Al aumentar el VEC se produce aumento del gasto cardíaco con elevación de la tensión arterial, la cual a través de la activación de los baroreceptores, induce vasodilatación periférica, y por consiguiente, aumento en la perfusión tisular que a través de autoregulación produce vasoconstricción para corregir la sobreperfusión, disminuyendo así el flujo sanguíneo y el gasto cardíaco.

Al mismo tiempo que ocurren éstos cambios en tejidos periféricos, a nivel renal la expansión extracelular y la elevación de T.A. aumentan la excreción de sodio y agua para corregir la hipervolemia sin conseguirlo en forma completa, puesto que existe disminución de la masa renal y por tanto, de la capacidad funcional.

Los cambios antes mencionados, dan lugar a un nuevo patrón hemodinámico que se hace aparente después de varios días y que se caracteriza por elevación de la tensión arterial a expensas del aumento en resistencias periféricas (autoregulación) con gasto cardíaco y volumen extracelular discretamente aumentados.

Las alteraciones hemodinámicas antes

mencionadas son muy semejantes a las observadas en los enfermos con HTA de tipo esencial, por lo que éstos autores han postulado que el origen de la HTA esencial, sea la presencia de cambios mínimos a nivel renal (no detectables por los métodos habituales de laboratorio), capaces de iniciar o perpetuar la elevación de las cifras tensionales.

Sí bien, la teoría antes mencionada resulta muy atractiva para explicar la génesis de la hipertensión esencial, existen evidencias experimentales y clínicas que están en desacuerdo con ésta hipótesis. Omvik y Tarazi, en un grupo de HT esenciales, encontraron una relación inversa entre TA y volumen plasmático y no pudieron demostrar ningún defecto en la excreción renal de sodio, por lo que sugieren que la HTA puede tener un origen extrarenal, de tal suerte, que a mayor hipertensión, mayor natriuresis y mayor depleción de volumen. A diferencia de la hipótesis anterior, en ésta se sugiere un esfuerzo constante del riñón para mantener el volumen circulante.

Finalmente, se ha demostrado que en pacientes hipertensos esenciales, existe una alteración en el transporte y/o permeabilidad de la membrana celular al sodio en eritrocitos, leucocitos y células musculares de pared arterial. Esta alteración se ha atribuido al acúmulo en plasma, de un factor humoral ("hormona natriurética"), producido en respuesta a la expansión del volumen extracelular secundaria a una limitación renal para excretar sodio.

Se ha sugerido que éste factor humoral produce inhibición generalizada del transporte de sodio. En el riñón su acción se traduce en mayor excreción de sodio y agua lo cual tiende a corregir la expansión extracelular, de manera que en condiciones de equilibrio, ésta es mínima y la hormona persiste elevada. En otros tejidos, su acción aumenta el sodio intracelular a nivel vascular, ésto aumenta la reactividad de los vasos y favorece la elevación de resistencia periféricas y la perpetuación de la hipertensión arterial. □