Modificaciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona durante la cirugía a corazón abierto.

I. Factores implicados en la secreción de renina

R. Pérez Reiner*/J.L. Arroyo*/R. LLorens**/E. Alegría**
F. Carrascosa*/L. Pezonaga*/L. González Esparza*

RESUMEN

En 40 pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto —20 afectos de valvulopatía mitral y otros 20 de valvulapatía aórtica— se analizan los diferentes factores endocrinos, humorales y hemodinámicos que pueden modificar la secreción de renina. Los resultados revelaron durante el periodo de esternotomía, una elevación significativa de la ARP consecutiva a una hiperactividad simpática. En la fase de CEC el fuerte incremento de la ARP observado en ambos grupos guardó una estrecha relación con la hipotensión provocada por la puesta en marcha de la CEC. En los altos niveles de ARP durante este periodo se destaca también la influencia de la exclusión de la circulación pulmonar, disminuyendo tanto la tasa de conversión de la angiotensina I en II, como el metabolismo de la noradrenalina como demuestra la gran eliminación de esta hormona.

* Departamento de Anestesia.
** Departamento Cardiovascular. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción

La secreción de renina puede verse afectada durante la cirugía a corazón abierto por múltiples factores. Entre ellos podemos citar la terapéutica diurética y dieta hiposódica previas, la exacerbada respuesta simpático-adrenal e hipofisaria, el bajo gasto cardíaco, las fluctuaciones del GFR y las alteraciones de los débitos regionales [1,5,13,14].

Todos estos factores regulan la secreción de renina por el aparato yuxtaglomerular, bien actuando sobre los dos receptores intrarrenales (arteriola aferente y mácula densa) o bien sobre los nervios y receptores simpáticos renales. Otros agentes humorales como los iones cloro, sodio, potasio y calcio, la hormona antidiurética (ADH) y la adrenalina y noradrenalina pueden también alterar el contenido plasmático de renina.

En el presente trabajo se valoran los diferentes factores endocrinos, humorales y hemodinámicos que pueden modificar el sistema renina-angiotensina durante la cirugía extracorpórea.

Material y métodos

El estudio se realizó en 40 pacientes divididos en dos grupos. El grupo I estaba compuesto por 20 enfermos afectos de valvulopatía mitral aislada, a los que se les practicó en 16 casos valvuloplastia y en 4 sustitución valvular. El grupo II estaba formado por 20 pacientes afectos de valvulopatía aórtica aislada y en todos ellos se realizó sustitución valvular.

Los parámetros analizados en cada uno de los enfermos fueron:

— **En sangre:** aldosterona plasmática (AP) (pg/ml), actividad de la renina plasmática (ARP) (ng/ml/h), hormona de crecimiento (HC) (ng/ml), ACTH (pg/ml), cortisol (mc μg %) Cl^-, Na^+, K^+ (mM/1), glucemia (mg %), presión osmótica (mOsm/1), urea (g/1), así como estado ácido-base, PO_2, hemoglobina y saturación de O_2.

Estas determinaciones analíticas fueron realizadas en condiciones basales, a los 15 y 45 minutos durante los períodos de esternotomía y circulación extracorpórea (CEC), y a los 30 y 60 minutos en el período de post-circulación extracorpórea (post-CEC).

— **En orina:** en las 4 fracciones coleccionadas (basal, esternotomía, CEC y post-CEC) se analizaron, volumen (ml/min), excreción de adrenalina y noradrenalina (A y NA), (mc→g/g creat.), Cl^-, Na^+, K^+ (mM/1), glucosa (g‰), presión osmótica (mOsm/1), urea (g‰), creatinina

(mg%). Igualmente, a partir de varios de estos parámetros se calcularon el aclaramiento de creatinina, el TcH_2O% y los aclaramientos procentuales de Cl^-, Na^+, K^+ y osmolar.

Técnica anestésica

La premedicación se efectuó con prometacina (0,62-1 mg/kg) y atropina (0,5 mg por vía intramuscular). La inducción se realizó con pentotal sódico (5-6 mg/kg), morfina (0,05-0,1 mg/kg) y succinilcolina (1 mg/kg). Como mantenimiento se utilizó una mezcla de oxígeno y óxido nitroso al 50 %, pentotal (150-200 mg), pancuronium (0,1-0,12 mg/kg) y morfina hasta un total de 1-1,5 mg/kg.

Técnica de circulación extracorpórea

Todos los pacientes fueron intervenidos bajo circulación extracorpórea. Para ello, se canularon ambas cavas a través de la aurícula derecha y la aorta ascendente para retorno arterial.

Se emplearon oxigenadores de burbujas Temptrol o Galen-Optiflo, hemodilución parcial, flujos altos (2,2-2,5 l/m² de superficie corporal) e hipotermia moderada a 30° C. La solución hemodiluyente para llenado del oxigenador se componía de glucosa al 5 %, cloro 103 mM/1, sodio 142 mM/1, potasio 4 mM/1 y bicarbonato sódico 41,5 mM/1, a razón de 30 cc/kg de peso.

Fluidoterapia

Durante el período de esternotomía se administró una solución 0,16 N de bicarbonato sódico a razón de 0,8 a 1 mM/kg. En la fase de post-CEC, la solución administrada en el 80 % de los pacientes fue: dextrosa 5 % más cloruro potásico al 0,16 N a razón de 0,5 a 0,6 mM/kg. En el resto de los pacientes, la solución perfundida fue dextrosa 5 %.

Métodos de laboratorio

La AP, ARP, HC y ACTH se cuantificaron por métodos de radioinmunoensayo, el cortisol por fluorometría, el Cl , Na^+, K^+ mediante espectofotómetro, la glucemia con el método de la hexocinasa, la urea con el de la ureasa, la creatinina mediante la reacción de Yuffé y la presión osmótica con el osmómetro de Halbmikro.

Resultados

En la tabla I se muestran los valores de ARP y en la fig. 1 los de ARP comparados con los de AP en ambos grupos. Como puede verse, en los dos grupos se encontraron valores basales elevados tanto de ARP como de AP, valores que se elevaron de modo paralelo y significativo ($p < 0,05$) durante el período de esternotomía. Durante la CEC se elevaron más acusadamente las cifras de ARP en ambos grupos, que fueron descendiendo durante la fase de post-CEC, aunque permanecieron significativamente elevados respecto a los controles basales.

El sodio plasmático experimentó un brusco y similar descenso en ambos grupos en el control realizado a los 15 minutos del comienzo de la CEC (fig. 2), descenso paralelo al aumento de la ARP en este mismo período. En cambio, los valores de potasio no sufrieron alteraciones valorables en el peroperatorio.

En el análisis de aclaramiento fraccional de sodio (fig. 3) señalaremos una disminución de sus valores medios, tanto en condiciones basales como durante el período de

Tabla I. VALORES DE RENINA PLASMATICA EN CADA PERIODO EN LOS DOS GRUPOS ANALIZADOS (ng/ml/h)

PERIODOS	TIEMPOS	GRUPO I (MITRALES)				GRUPO II (AORTICOS)			
		N	*DS*	$\bar{X}$	*PROB.*	*N*	*DS*	$\bar{X}$	*PROB.*
	0'	20	2,40	3,00		20	2,00	3,10	
	15'	20	2,60	3,90	<0,05	20	2,80	4,30	<0,05
	45'	20	3,90	5,00	<0,05	20	3,40	5,40	<0,05
	15'	20	5,10	8,40		20	5,30	8,40	
	45'	20	3,50	6,50		20	4,20	6,80	
	30'	20	5,00	6,00		20	4,30	7,00	
	60'	20	3,60	5,70		20	4,40	7,10	

M: número de observaciones.
DS: desviación standard.
$\bar{X}$: valor medio.
PROB: significación estadística.

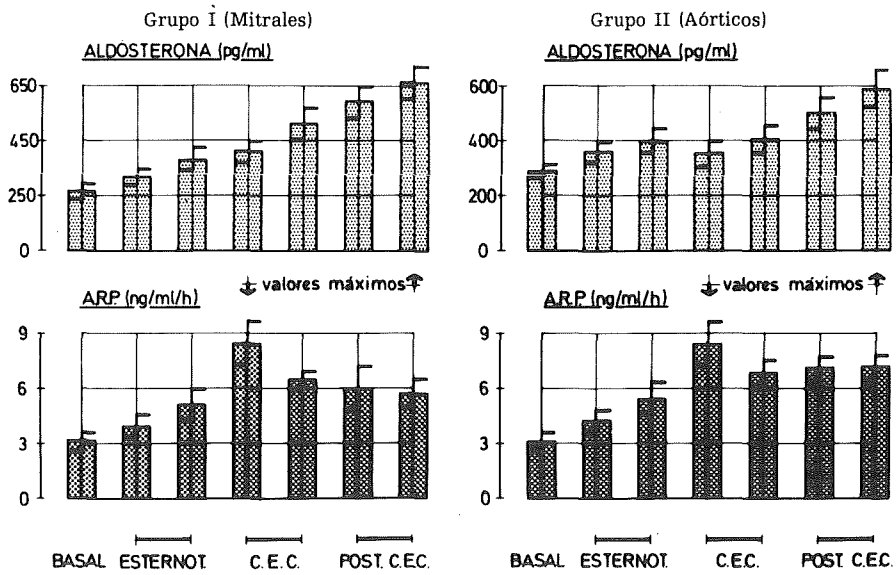


Fig. 1.—*Perfil evolutivo de la secreción de aldosterona y ARP en ambos grupos.*

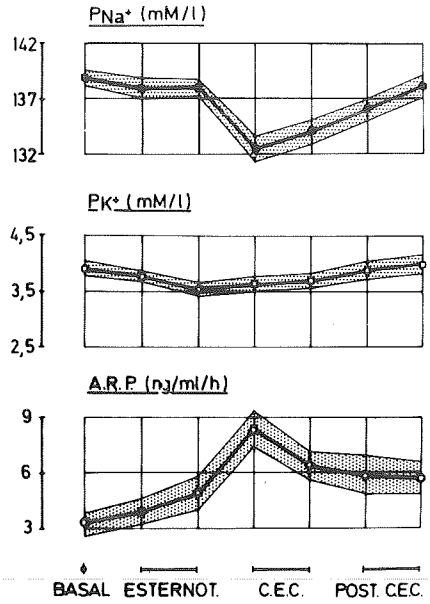


Fig. 2.—*Evolución de los valores medios de ARP, en relación con las variaciones de la natremia y kaliemia en el grupo de enfermos aórticos.*

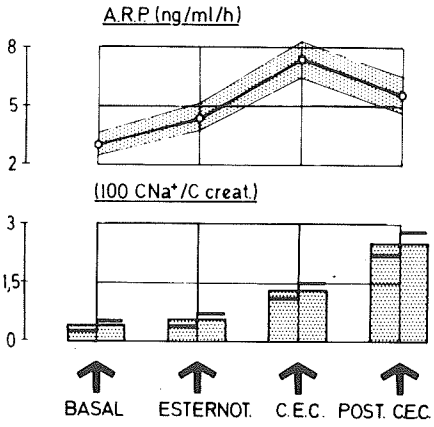


Fig. 3.—*Relación entre los valores medios de ARP y el aclaramiento fraccional de sodio en el grupo I.*

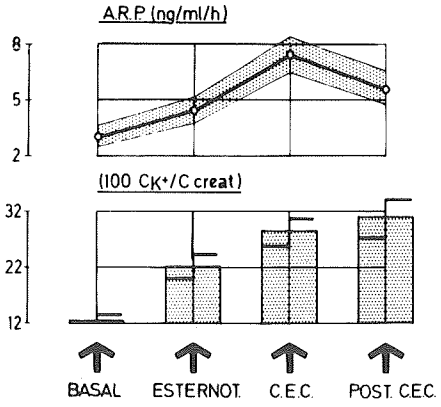


Fig. 4.—*Evolución de los valores medios de ARP y el aclaramiento fraccional de potasio en el grupo I.*

esternotomía en los dos grupos estudiados. Por el contrario, durante los períodos de CEC y post-CEC fue evidente la ostensible elevación en ambos grupos. El aclaramiento fraccional de potasio, a partir de unos valores basales ligeramente elevados, experimentó un aumento progresivo y significativo durante los períodos de esternotomía, CEC y post-CEC (fig. 4).

La presión arterial media (fig. 5) se elevó durante el período de esternotomía en ambos grupos, correspondiéndose directamente con la elevación de la ARP. Durante el período de CEC, el acusado descenso de la presión arterial media, superior al 50 % en ambos grupos, durante los 10 primeros minutos de perfusión, guardó una estrecha relación con la significativa elevación de la ARP (fig. 6). En la fase de post-circulación extracorpórea las variaciones de la presión arterial media fueron poco significativas en los dos grupos estudiados.

También hemos encontrado (ver fig. 6) una fuerte excreción de catecolaminas durante los períodos de CEC y post-CEC en ambos grupos. Este incremento de adrenalina, y en menor grado de noradrenalina, guardó una estrecha relación tanto con el descenso de la presión arterial media como con el aumento de la ARP en la fase de CEC.

El análisis global del eje hipófiso-suprarrenal valorado a través del cociente ACTH-cortisol, evidenció unas cifras muy superiores en el grupo II tanto en condiciones basales (3,08 en el grupo II frente a 1,63 en el I) como durante la esternotomía (3,42 en el II frente a 2,55 en el I) y la CEC (3,99 frente a 3,20). Posteriormente, la evolución de este cociente fue muy similar en ambos grupos oscilando entre 1,86 y 2,62.

Discusión

En el 80 % de las observaciones, los elevados niveles de la ARP en condiciones basales guardaron una estrecha relación con la dieta hiposódica y terapéutica diurética previa[3,5]. En este punto, señalaremos también, como demostraron Williams y cols.[17] y Reid y Ganong[13], que la mayor respuesta secretora de la zona glomerulosa obedece al estado de hipersensibilidad originado por la dieta hiposódica.

Durante el período de esternotomía el incremento de ARP, ligeramente superior en el grupo de enfermos aórticos, guardó una estrecha relación con la elevación de la presión arterial en ambos grupos. Esta crisis hipertensiva tendría su origen en una fuerte respuesta simpático adrenérgica como ha sido sugerido por varios autores[1,8,18,19]. Este estímulo, actuando a través de los beta-receptores yuxtaglomerulares, provocaría un incremento de la secreción de renina.

Durante la primera fase del período de circulación extracorpórea, la fuerte correlación observada en nuestros resultados entre el descenso de la presión arterial media (superior al 50 %) y la elevación de la ARP, es un hecho que ya ha sido señalado por numerosos autores[2,4,11,15,16]. Para Kolf[10], el aumento

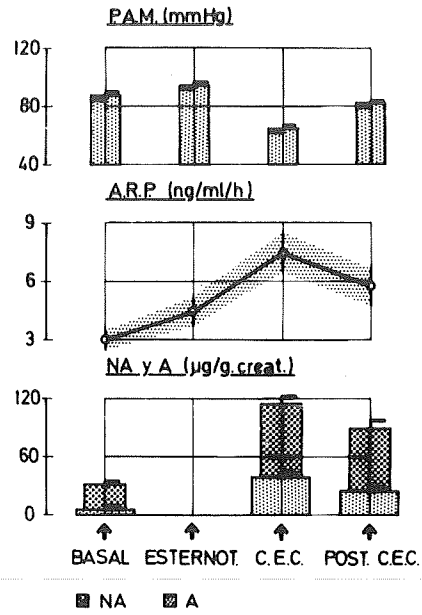


Fig. 5.—*Comparación entre la evolución de la ARP, las modificaciones de la PAM y la excreción de catecolaminas en el grupo I.*

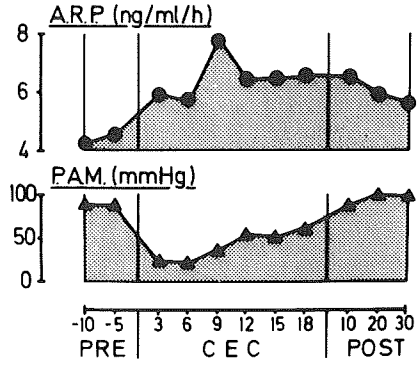


Fig. 6.—*Efectos del descenso de la PAM durante la CEC sobre los niveles plasmáticos de ARP.*

de la secreción de renina consecutivo al descenso de la PAM es independiente de que el flujo sanguíneo sea o no pulsátil. Blaine y cols[2] puntualizan que la elevación de la ARP es mayor cuando la presión arterial media es inferior a los límites de autorregulación renal. Para todos estos autores, en el aumento de la secreción de renina consecutivo a la hipotensión estarían implicados dos mecanismos principales, por un lado, los receptores intrarrenales (baro y natriorreceptores), y por otro, el sistema nervioso simpático.

En esta fase creemos que el papel de la mácula densa es difícil de valorar, ya que la diuresis es prácticamente nula. Destacaremos también que en los valores elevados de angiotensina I en este período ha podido influir por un lado el descenso del metabolismo de la renina, consecutivo a la disminución del flujo hepático[4,9], y por otro lado, la disminución del aclaramiento pulmonar de noradrenalina[6] y la menor biotransformación de la angiotensina I en II a nivel pulmonar por ausencia de la enzima convertible Dipeptilcarboxildipeptidasa. Estos dos últimos factores son la consecuencia de la exclusión de la circulación pulmonar durante el período de circulación extracorpórea.

El descenso acusado del sodio plasmático durante la fase de CEC, dada su cuantía y corta duración, no creemos que haya jugado un papel primordial en la elevación del ARP como han señalado algunos autores[7,12].

En la persistencia de unos niveles elevados de ARP durante la fase de post-circulación extracorpórea creemos que han influido las fluctuaciones de la PAM, más acusados en el grupo de enfermos aórticos. Estos cambios hemodinámicos pueden provocar, como señalaron Freeman y Davis[5] y Reid y Ganong[13] alteraciones en la compliance de la arteriola aferente con estimulación de los receptores vasculares. Este hecho estaría apoyado por la gran eliminación de NA y A, expresión de una hiperactividad simpático-médulo-suprarrenal. Esta hiperactividad simpática se vio reflejada asimismo por un incremento significativo del eje ACTH-cortisol en ambos grupos. La implicación de los natriorreceptores en el mantenimiento de unos valores de ARP elevados es muy difícil de valorar en nuestros resultados, debido a la fuerte diuresis osmótica a que están sometidos nuestros enfermos.

Conclusiones

1. La discreta elevación de la ARP, así como los altos valores de aldosterona encontrados en condiciones basales en pacientes con cardiopatía mitral y aórtica, guardaron una estrecha relación con la dieta hiposódica y terapéutica diurética preoperatoria.

2. El incremento significativo de la ARP durante el período de esternotomía fue precedido de una elevación de la presión arterial media en los dos grupos. Ambos hechos fueron la expresión de una fuerte estimulación simpática generalizada, comprobada por el gran aumento de las secreciones de ACTH y cortisol.

3. El hecho de que el aumento de la concentración plasmática de ACTH y cortisol preceda al de la ARP nos sugiere que la elevación de ésta sea provocada por una fuerte descarga de catecolaminas que estimularían los barorreceptores intrarrenales.

4. En todo el período preoperatorio no observamos ninguna relación directa entre las modificaciones plasmáticas de cloro, sodio y potasio y el incremento de la ARP.

5. La hipotensión provocada por la puesta en marcha de la CEC guardó una relación altamente significativa con el incremento de la ARP.

6. La coincidencia de este descenso de la presión arterial media con una abolición de la diuresis nos inclina a pensar que la fuerte secreción de renina sea provocada fundamentalmente por la estimulación de los barorreceptores intrarrenales.

7. La exclusión de la circulación pulmonar durante la CEC disminuyendo la tasa de conversión de la angiotensina I en angiotensina II y el metabolismo de la noradrenalina, creemos que han influido de forma decisiva en los altos niveles de ARP encontrados durante la fase de CEC.

8. Los altos niveles de angiotensina I observados durante la fase de CEC se correspondieron también muy significativamente con una fuerte excreción de noradrenalina y adrenalina.

Bibliografía

1. Bailey DR, Miller ED, Kaplan JA, Rogers PW. *The Renin-Angiotensin-Aldosterone system during cardiac sugery with Morphine-Nitrous Oxide Anesthesia.* Anesthesiology 42, 538, 1975.
2. Blaine EH, Davis JO, Prewitt RL. *Evidence for a renal vascular receptor in control of renin secretion.* Am J Physiol. 220, 1.593, 1971.
3. Davis JO. *Regulation of aldosterone secretion.* En "Handbook of physiology". p. 77. Editado por Blaschko H, Sayers G y Smith AD. Am Physiol Soc. Washington, D. C. 1975.
4. Davis JO, Freeman RH. *Mechanisms regulating renin release.* Physiol Rev. 56, 1, 1976.
5. Freeman RH, Davis JO. *Control of renin secretion and metabolism.* En "Hypertension". p. 210. Editado por Genest J, Koiw E, Kuchel O. McGraw Hill Book Co. New York. 1977.
6. Ginn R, Vane JR. *Disappearance of catecholamines from the circulation.* Nature, 219, 740, 1968.
7. Gordon RD, Pawsey CGK. *Relative effects of serum sodium concentration and the state of body fluid balance on renin secretion.* J Clin Endocr Metab. 32, 117, 1971.
8. Hasbrouck JD. *Morphine anesthesia for open heart surgery.* Ann Thorac Surg. 10, 364, 1970.
9. Johnson JA, Davis JO, Witty RT. *Effects of catecholamines and renal nerve stimulation on renin release in the nonfiltering kidney.* Circulation Res. 29, 646, 1971.
10. Kolf WJ. *Discussion of reports on renal factors in hypertension.* Circulation 17, 676, 1958.
11. Laragh JH, Angers M, Kelly WG, Lieberman S. *Hypotensive agents and pressor substances.* JAMA 174, 234, 1960.
12. Newsome HH, Bartter FC. *Plasma renin activity in relation to serum sodium concentration and body fluid balance.* J Clin Endocr. 28, 1.704, 1968.
13. Reid IA, Ganong WF. *Control of aldosterone secretion.* En "Hypertensión". p. 265. Editado por Genest J, Koiw E, Kuchel O. McGraw Hill Book Co. New York. 1977.
14. Robertson D, Michelakis AM. *Effect of anesthesia and surgery on plasma renin activity in man.* J Clin Endocr Metab. 34, 831, 1972.
15. Skinner SL, McCubbin JW, Page IH. *Renal baroreceptor control of renin secretion.* Science 141, 814, 1963.
16. Tobian L, Tomboulian A, Janecek J. *The effect of high perfusion pressures on the granulation of yuxtaglomerular cells in an isolated kidney.* J Clin Invest. 38, 605, 1959.
17. Williams GH, Hollenberg NK, McDonnell LM *Sodium intake: a determinant of vascular and adrenal angiotensin II receptor affinity.* Endocrinology 96, 141, 1975.
18. Winer N, Chokshi DS, Myung SY, Freedman AD. *Adrenergic receptor mediation of renin secretion.* J. Clin Endocr. 29, 1.168, 1969.
19. Zanchetti A, Bartorelli C. *Central nervous mechanisms in arterial hypertension: experimental and clinical evidence.* En "Hypertension". p. 59. Editado por Genest J, Koiw W, Kuchel O. McGraw Hill Book Co. New York. 1977.

MODIFICATIONS OF THE RENIN-ANGIOTENSIN- ALDOSTERONE SYSTEM DURING OPEN HEART SURGERY. I. FACTORS INDUCED IN THE RENIN SECRETION

Summary

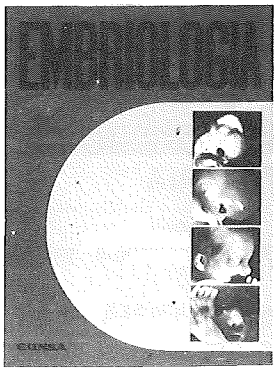
The endocrine, humoral and hemodynamic factors that affect renin secretion are studied during open-heart surgery in a group of 40 patients, 20 with mitral and 20 with aortic valve disease. During the incission period, the PRA (plasma renin activity) increases due to a sympatoadrenergic hyperactivity. These increase is noted also during bypass, and is closely related with the hypotension that extracorporeal circulation produces. It is also discussed the influence of the exclusion of pulmonary circulation, that decreases conversion of angiotensin I to II and catabolism of norepinephrine.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS

LIBROS DE MEDICINA

NOVEDAD

COMPENDIO DE FARMACOLOGIA HUMANA
J. Flórez, J.A. Armijo, A. Mediavilla
1980, ISBN 84-313-0631-9, 848 págs. 3.000 ptas.



ATLAS DE HISTOPATOLOGIA
R.C. Curran
1979. ISBN 84-313-0613-0.
96 págs. 3.400 ptas.

FUNDAMENTOS DE QUIMICA ORGANICA
(Para médicos y biólogos)
Esteban Santiago y Félix M. Goñi
1977. ISBN 84-313-0238-0.
312 págs. 1.000 ptas.

LESIONES DEL CARTILAGO DE CRECIMIENTO
José Cañadell y cols.
1976. 264 págs. 900 ptas.

QUIMICA FARMACEUTICA EN PROBLEMAS
Antonio Monge
1977. ISBN 84-313-0481-2.
336 págs. 1.400 ptas.

EMBRIOLOGIA (Humana)
Luis María Gonzalo y José Ullán
1976. ISBN 84-313-0061-2.
216 págs. 1800 ptas.

FISIOLOGIA CLINICA CARDIO-RESPIRATORIA
Diego Martínez Caro
1974. ISBN 84-313-0347-6.
136 págs. 107 gráficos 500 ptas.

TECNICAS DE MICROCIRUGIA
José M.ª Serra Renom y José Cañadell
1979. ISBN 84-313-0582-7.
100 págs. 550 ptas.

ATLAS DE PATOLOGIA MACROSCOPICA
R.C. Curran y E. L. Jones
1978. ISBN 84-313-0511-8.
148 págs. 3.200 ptas.

CARDIOLOGIA
Ayres & Gregory
1977. ISBN 84-313-0501-0.
704 págs. 3.000 ptas.

DE PROXIMA APARICION

FUNDAMENTOS DE ENDOCRINOLOGIA CLINICA
Hall y cols.

FUNDAMENTOS DE MICROBIOLOGIA
Alice Lorraine Smith

EUNSA
EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S.A.
Pl. de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*
BARAÑAIN - PAMPLONA (España)