

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

II. Factores que influyen en la secreción de aldosterona

R. Pérez Reiner* / R. Llorens** / E. Alegría** / R. Arcas** /
M. Cebrián* / A. Berbiela* / J. L. Arroyo*

RESUMEN

En 40 pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto —20 afectos de valvulopatía mitral y otros 20 de valvulopatía aórtica— se analizan los principales factores que modifican la secreción de aldosterona. Los resultados revelaron un aumento progresivo y significativo de los niveles de aldosterona en plasma (AP) durante el período peroperatorio. En el análisis de este hecho se observa la fuerte correlación entre el balance preoperatorio negativo de sodio y el ulterior incremento de la AP. Durante el período de postcirculación extracorpórea, se destaca el papel primordial de la ARP en la secreción de aldosterona, en función de una mayor biosíntesis de la angiotensina II, una vez restablecida la circulación pulmonar. Una relación directa entre el ACTH y la AP sólo se pudo establecer durante la fase de esternotomía. La elevación conjunta de ambos parámetros y de la ARP, hacen difícil dilucidar cuál de las dos hormonas ejerce un mayor estímulo sobre la secreción de aldosterona.

Introducción

Desde el descubrimiento de la aldosterona en 1953, el análisis de los mecanismos que regulan su secreción ha sido motivo de múltiples investigaciones. Actualmente se cree que los principales factores envueltos en su secreción son la hormona adrenocorticotropa, las concentraciones plasmáticas de sodio y potasio y el sistema renina-angiotensina.

El ACTH estimula la biosíntesis de la aldosterona a través de la conversión del colesterol en pregnenolona, probablemente favoreciendo la 20 alfa-hidroxilación. En esta acción conviene destacar tanto su efecto rápido y transitorio como la exacerbada respuesta que se obtiene en función de un balance de sodio negativo⁵.

Los cambios en la concentración plasmática de sodio, sólo influyen sobre la secreción de aldosterona cuando son la expresión de un balance negativo de dicho catión. En esta situación la secreción de aldosterona sería mediada vía sistema renina-angiotensina^{3, 13}. Por otro lado, se cree^{1, 14, 15} que la acción del potasio sobre la biosíntesis de la aldosterona puede incidir bien sobre la conversión de colesterol a pregnenolona, o de dexoxicorticosterona a corticosterona o también en la biotransformación de corticosterona a aldosterona.

Por último, la acción primordial del sistema renina-angiotensina sobre la secreción de aldosterona ha sido analizada en un trabajo previo¹¹.

La coexistencia de una hiperactividad simpático-hipofisaria junto a los profundos cambios hemodinámicos inherentes a la cirugía a corazón abierto, nos motivaron a analizar cuál de los sistemas cibernéticos ACTH-Cortisol o renina-angiotensina ejercen un mayor efecto sobre la secreción del aldosterona.

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 16 de ellos se les practicó valvuloplastia y a los 4 restantes sustitución valvular. El grupo II estaba formado por 20 pacientes afectos de valvulopatía aórtica aislada y en todos ellos se realizó sustitución valvular.

Las determinaciones analíticas realizadas, técnicas empleadas y métodos utilizados se describen en un trabajo previo¹¹.

Resultados

Los valores medios de aldosterona plasmática (tabla I), se encontra-

* Departamento de Anestesia.

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

Tabla I. VALORES DE ALDOSTERONA PLASMÁTICA EN CADA PERIODO EN LOS DOS GRUPOS ANALIZADOS (pg/ml)

PERIODOS	TIEMPOS	GRUPO I (MITRALES)				GRUPO II (AORTICOS)			
		N	DS	X	PROB.	N	DS	X	PROB.
BASAL	0'	20	101.70	265.50	< 0.05	20	107.60	286.50	< 0.05
	15'	20	101.70	315.00		20	147.40	360.00	
ESTERNOTOMIA	45'	20	170.50	375.00	< 0.05	20	213.30	393.50	< 0.05
	15'	20	208.50	411.00		20	171.10	353.00	
C.E.C.	45'	20	241.70	507.50	< 0.01	20	220.60	403.50	< 0.05
	30'	20	257.50	591.00		20	228.60	495.50	
POST. C.E.C.	60'	20	283.70	663.40	< 0.01	20	293.50	584.00	< 0.05

Los valores medios peroperatorios de la kaliemia fueron superiores al control basal en el grupo I (fig. 1). En el grupo II, se observó junto a una disminución significativa ($p < 0,01$) durante el período de CEC, un incremento ostensible ($p < 0,01$) en el período de post-CEC. No se pudo establecer una correlación entre las modificaciones de ambos cationes y el incremento peroperatorio de los valores medios de la aldosterona.

Por el contrario, en ambos grupos se pudo comprobar en condiciones basales y durante el período de esternotomía una disminución de los aclaramientos porcentuales de sodio (fig. 2) a la par que una elevación de los de potasio (fig. 3). Durante la fase de CEC ambos parámetros experimentaron una fuerte elevación debido a la diuresis osmótica originada por la sobrecarga de glucosa a que fueron sometidos los pacientes y comprobada por el fuerte incremento del aclaramiento osmolar.

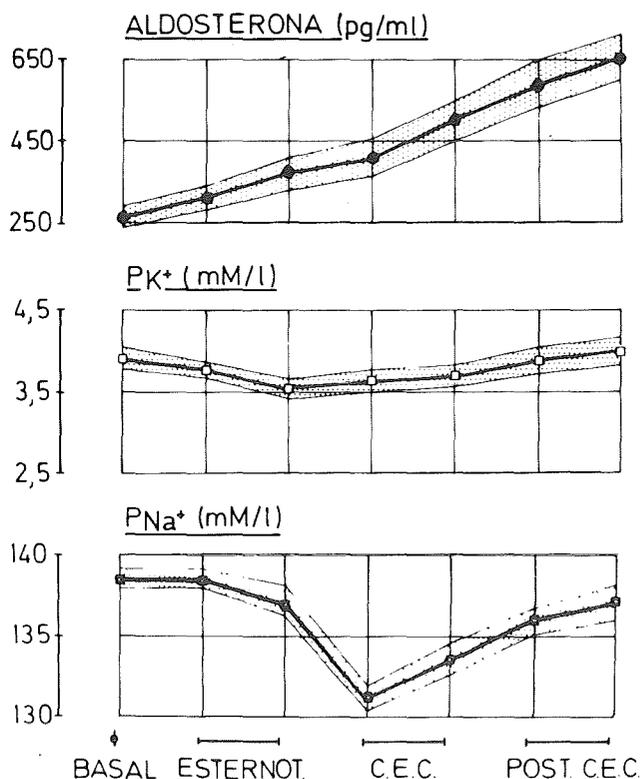
La secreción de ACTH experimentó una gran variabilidad durante el curso peroperatorio (tabla II y figs. 4 y 5). En el período de esternotomía, los valores medios aumenta-

ron en ambos grupos muy elevados ya en condiciones basales. Durante el período de esternotomía las cifras medias se elevaron progresivamente en los dos grupos, siendo este incremento discretamente superior en el grupo de enfermos aórticos.

En la fase de circulación extracorpórea, las tasas plasmáticas medias de aldosterona se incrementaron significativamente ($p < 0,05$) en el grupo I con relación al control basal, mientras que en el grupo II descendieron moderadamente en el primer control realizado a los 15 minutos, para aumentar de nuevo en el control posterior. Durante el período de post-perfusión extracorpórea, se evidenció en ambos grupos un incremento acumulativo superior al 100 %, en las dos determinaciones realizadas a los 30 y 60 minutos.

El sodio plasmático experimentó un descenso muy acusado (superior a 5 mM/l.) en ambos grupos en el primer control del período de CEC (fig. 1). En las determinaciones posteriores sus valores medios oscilaron dentro de límites normales.

Fig. 1.—Evolución de los valores medios de aldosterona en relación con las variaciones de la natremia y kaliemia en el grupo de enfermos aórticos.



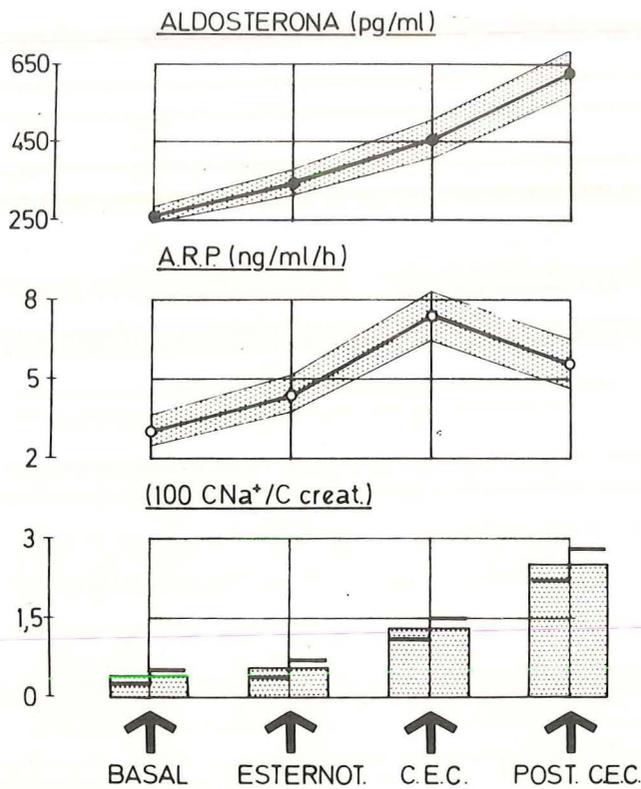


Fig. 2.—Relación entre los valores medios de aldosterona, ARP y aclaramiento fraccional de sodio en el grupo II.

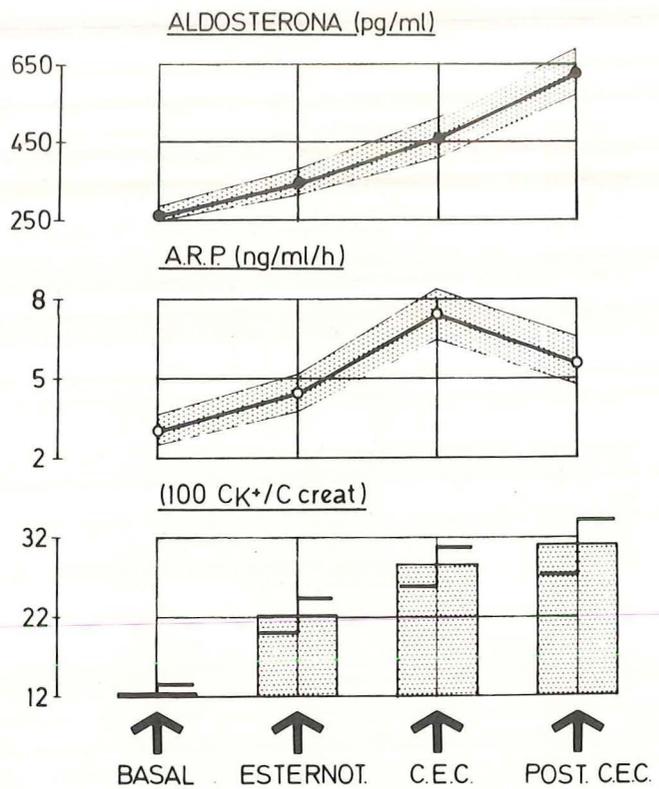


Fig. 3.—Evolución de los valores medios de aldosterona, ARP y aclaramiento fraccional de potasio en el grupo de enfermos aórticos.

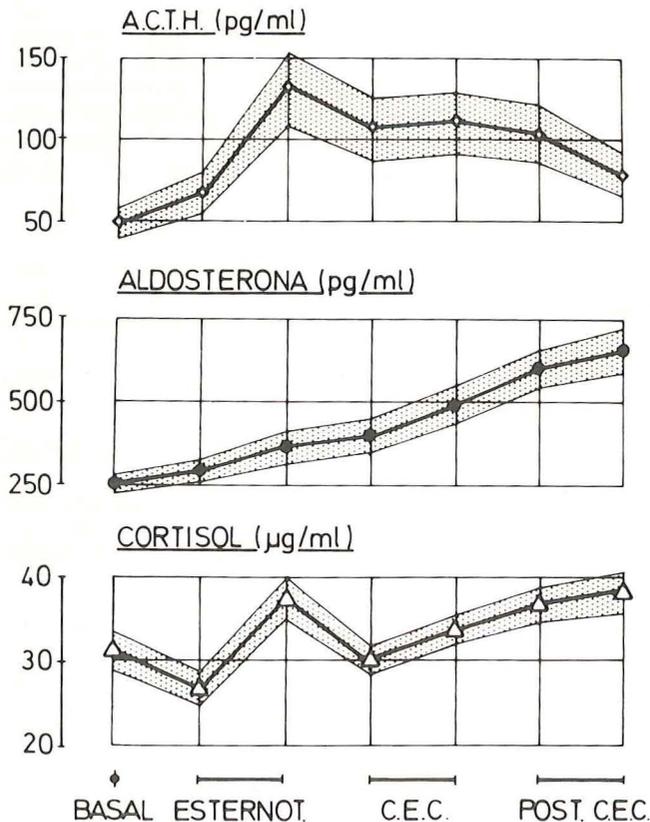


Fig. 4.—Comparación de los valores medios de la secreción de aldosterona con la evolución de los niveles plasmáticos de ACTH y cortisol en el grupo I.

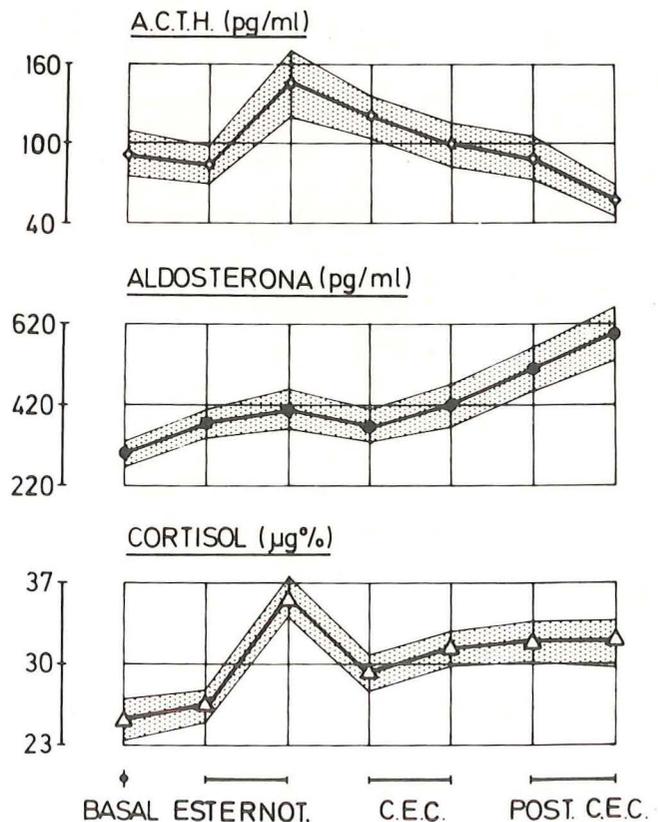


Fig. 5.—Comparación de las cifras medias de la aldosterona con los valores medios de la secreción de ACTH y cortisol en el grupo II.

Tabla II. VALORES DE ACTH PLASMATICOS EN CADA PERIODO EN LOS DOS GRUPOS ANALIZADOS (pg/ml)

PERIODOS TIEMPOS	GRUPO I (MITRALES)				GRUPO II (AORTICOS)			
	N	DS	\bar{x}	PROB.	N	DS	\bar{x}	PROB.
BASAL 0'	20	40,30	51,90	0.01	20	76,80	94,20	
ESTERNOTIMIA 15'	20	51,30	69,80		20	61,50	85,00	
	45'	20	86,80	135,30	20	104,60	148,50	0.01
C.E.C. 15'	20	68,60	109,60	0.05	20	82,90	121,20	
	45'	20	81,10		110,80	20	80,20	
POST. CEC. 30'	20	83,20	105,10		20	75,40	93,90	
	60'	20	58,50		80,40	20	48,80	

ron significativamente en ambos grupos en el 60 % de las observaciones. Este incremento se correspondió con una elevación paralela de las concentraciones plasmáticas de cortisol y aldosterona. Durante las fases de CEC y post-CEC, el ACTH descendió progresiva y significativamente en los grupos, mientras que el cortisol plasmático se mantuvo en niveles superiores a 30 mcg %.

Las cifras medias de la hormona de crecimiento a partir de unos valores basales de 0,48 y 0,45 ng/ml, se elevaron progresivamente en ambos grupos durante el período peroperatorio, hasta alcanzar en el último control realizado los valores de 9 y 8,5 ng/ml en los grupos I y II respectivamente.

La actividad de la renina plasmática, como ya indicábamos en el trabajo previo¹¹, aumentó en ambos grupos tanto en el período de esternotomía como en el de CEC, aunque más acusadamente en este último.

Discusión

La deplección de sodio provocada por dietas hiposódicas o por la administración de diuréticos condiciona una estrecha correlación entre las modificaciones del sistema renina-angiotensina y la secreción de aldosterona^{9, 15}. Esta deficiencia de sodio origina una hipersensibilidad de la zona glomerulosa para la producción de aldosterona, similar a la provocada por la administración crónica de renina y angiotensina II^{3, 5, 8}.

Todo ello justifica en nuestros resultados los valores medios elevados de aldosterona encontrados en condiciones basales y la existencia de unos aclaramientos fraccionales de sodio muy disminuidos y potasio inversamente muy aumentados en los dos grupos de pacientes estudiados.

En la observación aislada de nuestros pacientes se pudo comprobar (fig. 6) cómo el mayor incremento peroperatorio de la secreción de aldosterona guardó una relación directa con la intensidad y duración de la terapéutica diurética previa, como se refleja en las alteraciones hormonales y humorales basales descritas.

En nuestro estudio resulta difícil dilucidar el papel del ACTH sobre la secreción de aldosterona durante la fase de esternotomía. El control efectuado a los 45' de este período, pone de manifiesto una elevación

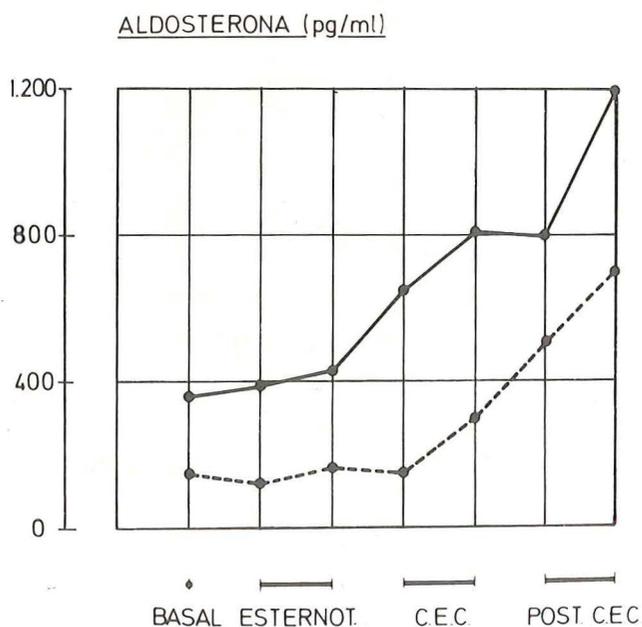


Fig. 6.—Perfil evolutivo de la secreción de aldosterona según los pacientes estuvieran en estado de privación sódica previa (línea continua) o no (línea discontinua).

sincronizada del ACTH, aldosterona y cortisol en ambos grupos (figs. 7 y 8). La coexistencia de un aumento significativo de la ARP en este período nos induce a pensar que tanto el ACTH como la ARP hayan influido sobre la secreción de aldosterona. De acuerdo con los trabajos de algunos autores^{4, 13, 16} creemos que la elevación simultánea de ambas hormonas ha sido la expresión de una hiperactividad simpático-hipofisaria, corroborada también por la fuerte elevación de los niveles de la hormona de crecimiento y el aumento de la presión arterial media.

Durante la fase de circulación extracorpórea obtuvimos, por el contrario, una mayor correlación entre el aumento de las secreciones de ARP y aldosterona, especialmente en el grupo de enfermos mitrales. Inversamente, los valores de ACTH y cortisol descendieron en ambos grupos. Al valorar estos hallazgos destacaremos la influencia de la hemodilución sobre los niveles plasmáticos de los diferentes parámetros estudiados. Durante la fase de post-circulación extracorpórea, se evidenció también el papel primordial de la ARP en la secreción de aldosterona al observar, junto a una fuerte y significativa elevación de esta hormona, la persistencia de unos niveles elevados de la ARP y un descenso más marcado de la ACTH.

El incremento más significativo de la aldosterona en plasma en el período de post-perfusión creemos que fue la consecuencia de la normalización de la biosíntesis de la angiotensina II, una vez restablecida la circulación pulmonar¹⁰. Este fenómeno fue más manifiesto en los pacientes aórticos, al ser en ellos mayor la duración de la CEC.

El ACTH, a pesar de permanecer dentro de unos niveles elevados, no creemos haya influido de forma ostensible sobre la secreción de aldosterona en los períodos de CEC y post-CEC. Así, en ambos períodos, como hemos señalado previamente, los valores medios del ACTH experimentaron un descenso progresivo

frente a una elevación significativa de las cifras medias de aldosterona.

Las discretas variaciones y balance equilibrado del ión potásico durante el período peroperatorio nos inducen a descartar que este catión haya contribuido de forma significativa a la estimulación de la secreción de aldosterona, como ya han señalado otros autores⁷.

Finalmente señalaremos que el fuerte incremento de la secreción de aldosterona en el período de post-perfusión extracorpórea (superior a 275 pg/ml. en ambos grupos) con relación a la fase de esternotomía, no se vio reflejado en una disminución del aclaramiento fraccional de sodio. Por el contrario, este parámetro y la diuresis/minuto aumentaron significativamente en los dos períodos citados, a la par que la presión osmótica de la orina disminuyó ostensiblemente.

En este hecho creemos que han podido influir, aparte de la fuerte diuresis osmótica comprobada en nuestros resultados, una inhibición de la secreción de ADH por la dosis de morfina (superior a 1 mg/k) administrada en ambos grupos¹².

Bibliografía

- Baumber JS, Davis JO, Johnson JA, Witty RT. *Increased adrenocortical potassium in association with increased biosynthesis of aldosterone*. Am J Physiol. 220, 1094, 1971.
- Davis JO, Urquhart J, Higgins JT. *The effects of alterations of plasma sodium and potassium concentration on aldosterone secretion*. J Clin Invest. 42, 597, 1963.
- Davis WW, Burwell LR, Casper AGT, Bartter FC. *Sites of action of sodium depletion on aldosterone biosynthesis in the dog*. J Clin Invest. 47, 1425, 1968.
- Davis JL. *Regulation of aldosterone secretion*. En "Handbook of Physiology". Editado por Blaschko H, Sayers G y Smith A D, pág. 77. Am Physiol Soc. Washington. 1975.
- Ganong WF, Boryczka AT, Shackelford R. *Effect of renin on adrenocortical sensitivity to ACTH and angiotensin II in dogs*. Endocrinology, 80, 703, 1967.
- Ganong WF, Alpert LC, Lee TC. *ACTH and the regulation of adrenocortical secretion*. N Eng J Med. 290, 1006, 1974.
- Himathongkam T, Dluhy RG, Williams GH. *Potassium-aldosterone-renin interrelationships*. J Clin Endoc Metab. 41, 153, 1975.
- Marusic ET, Mulraw PJ. *Stimulation of aldosterone biosynthesis in adrenal mitochondria by sodium depletion*. J. Clin Invest. 46, 2101, 1967.
- Miller RE, Vander AJ, Kowalczyk RS, Geelhoed GW. *Aldosterone secretion and plasma renin during renin infusion and acute salt depletion*. Am J Phy. 214, 228, 1968.
- Oparil S. *Angiotensin I converting enzyme inhibitors*. En "Hypertension". Editado por Genest J, Koiv E y Kuchel O. pág. 156. McGraw-Hill book company. New York. 1977.
- Pérez Reiner R, Arroyo JL, Llorens R, Alegría E, Carrascosa F, Pezonaga L, González Esparza L. *Modificaciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona durante la cirugía a corazón abierto. I. Factores implicados en la secreción de renina*. Rev Med Univ Navarra. Vol. XXIII, 293, 1979.
- Philbin DM, Coggins CH. *Plasma anti-diuretic hormone levels in cardiac surgical patients during Morphine and Halothane Anesthesia*. Anesthesiology, 49, 98, 1978.
- Reid IA, Ganong WF. *The hormonal control of sodium excretion*. En "Endocrine Physiology". Editado por Guyton A C. pág. 205. Butterworths. London. 1974.
- Reid IA, Ganong WF. *Control of aldosterone secretion*. En "Hypertension". Editado por Genest J, Koiv E y Kuchel O. pág. 265. McGraw-Hill Book Company. New York. 1977.
- Williams GH, McDonnell LM, Tait SAS, Tait JF. *The effect of medium composition and in vitro stimuli on the conversion of corticosterone to aldosterone in rat glomerulosa tissue*. Endocrinology, 91, 948, 1972.
- Zanchetti A, Stella A, Leonetti G, Morganti A, Terzoli L. *Control of renin release: a review of experimental evidence and clinical implications*. Am J Cardiol. 37, 675, 1976.

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

Summary

The main factors affecting aldosterone production are studied in a group of 40 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery. We found a progressive and significant rise in plasma aldosterone (PA) levels during the operative period, well correlated with the preoperative sodium depletion. When the pulmonary circulation is reestablished (postperfusion period), there is a concomitant rise in angiotensin II synthesis. This, coupled with the rise in plasma renin activity (PRA) leads to increased aldosterone secretion.

Nevertheless, the simultaneous rise in PA, PRA and ACTH makes it difficult to elucidate the relative contribution of the last two factors to aldosterone secretion.

Penglobe®

(Bacampicilina)*

Un comprimido cada 12 horas

1 g.
Penglobe



2,5 g.
Ampicilina



más ampicilina para el germen
menos ampicilina para el paciente

Indicaciones

Penglobe es un antibiótico bactericida de amplio espectro indicado en el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes gram-positivos y gram-negativos sensibles a la Ampicilina, localizadas principalmente en: vías respiratorias altas y bajas, tracto uro-genital, piel y tejidos blandos; así como en Oftalmología, Ginecología y Cirugía-Traumatología.

Contraindicaciones y efectos secundarios

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de alergia a las penicilinas y/o las cefalosporinas. No se administrará en pacientes con mononucleosis infecciosa.

No se conocen incompatibilidades con otros fármacos.

Su tolerancia es en general muy buena. No obstante, en casos aislados pueden presentarse trastornos de intolerancia digestiva, y reacciones cutáneas de tipo urticarial.

Intoxicación y tratamiento

En caso de reacción alérgica al preparado pueden administrarse antihistamínicos y/o corticosteroides.

Posología

La dosis media para niños mayores de 7 años y adultos es de un comprimido de 500 mg. 2-3 veces al día. En casos graves puede aumentarse la dosis. En casos de insuficiencia renal puede mantenerse la posología media de 2 comprimidos al día (1 cada 12 horas).

Presentación y composición

Frasco con 12 comprimidos recubiertos, conteniendo cada uno 500 mg. de Bacampicilina. (P.V.P. 545,— Ptas.).



INDUSTRIAL FARMACEUTICA ESPAÑOLA, S.A.
Rosellón, 186, Barcelona 8.
San Salvador, 2-14, Esplugas de Llobregat (Barcelona)

* Licencia ASTRA