

11227  
29.8

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
UNIDAD MEDICA  
HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
I S S T E .

SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA  
ALDOSTERONA EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD VASCULAR  
CEREBRAL .

T E S I S  
Que para obtener el titulo de:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :  
DRA. VERONICA ARELLANO RAMIREZ.

MEXICO D. F.

1988

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE .

	Pag.
1.--INTRODUCCION.	1
2. GENERALIDADES.	3
3. OBJETIVO.	6
4. MATERIAL Y METODOS.	7
5. RESULTADOS.	8
6. DISCUSION.	13
7. BIBLIOGRAFIA.	16

## INTRODUCCION .

El sistema renina-angiotensina-aldosterona, es un regulador importante de la fisiología cardiovascular en el ser humano. Junto con el sistema nervioso adrenérgico, la función renal, la respuesta isquémica -- del sistema nervioso central, los quimio y baroreceptores, el sistema renina-angiotensina desempeñan un papel crucial en el control de la presión arterial.

Desde hace aproximadamente una década se han identificado sistemas locales productores de renina, semejantes al producido en el aparato yuxtaglomerular. Sin embargo la función de estos microsistemas no están -- aún aclaradas, aunque existen datos que sugieren que juegan un papel im-- portante.

Dentro de los sistemas locales que actualmente se conoce, existe la presencia de renina, se encuentran; en las células yuxtaglomerula-- res del riñón, en la corteza suprarrenal, en las glándulas salivales, células del músculo liso arterial, célula endotelial vascular, en el cere-- bro, en las células de neuroblastoma cultivadas y en el miocardio.

En el cerebro, un sistema local renina-angiotensina pudiera tener acciones múltiples. En modelos animales la inyección intraventricular de angiotensina II aumenta la presión arterial y estimula la liberación de vasopresina y produce sed. Se ha descubierto RNA mensajero (mRNA) de reni-- na en tejido cerebral y renina inmunoreactiva en el cerebro, esto apoyado por un grupo de investigadores.

Las enfermedades de los vasos sanguíneos del sistema nervioso - ocupan el primer lugar entre los padecimientos de dicho sistema en el paciente adulto.

## GENERALIDADES .

### FISIOLOGIA:

La renina es una proteasa ácida sintetizada y secretada en los gránulos de las células yuxtaglomerulares que rodean las arteriolas aferentes de los glómerulos corticales, en respuesta a diversos estímulos. Se sintetiza inicialmente como preprorenina, que es convertida en renina a nivel renal y plasmático.

Existen varios factores que estimulan la liberación de renina y entre ellos se encuentran la disminución de la presión de la arteria renal y la disminución del aporte de sodio a la mácula densa. Más recientemente se han encontrado, también relación con el anión cloruro que frecuentemente acompaña al sodio. La estimulación beta adrenérgica tiende a aumentar la liberación de renina, mientras que los bloqueadores beta adrenérgicos tienden a disminuir. Los agonistas alfa II adrenérgicos de acción central ocasionan disminución en la producción de renina; la angiotensina II inhibe directamente la liberación de renina; las concentraciones bajas de potasio estimulan la producción de renina.

El factor más importante conocido desde los trabajos de Goldblatt, es sin duda la isquemia de la arteria renal.

Una vez elaborada en la circulación la renina, actúa sobre su sustrato angiotensinogénico, una glóbulina alfa II, sintetizada en el hígado, comúnmente conocida como "sustrato de renina", separando una unión leucil-leucina para liberar un decapeptido, que es el denominado angiotensina I, esta es convertida por acción enzimática en octapeptido angiotensina II, mediante separación de los dos aminoácidos C terminales, esta

conversión es realizada por una peptidilpéptido hidrolasa (la llamada enzima convertidora). La angiotensina II es el más potente compuesto presor elaborado en el organismo y ejerce su acción presora mediante un efecto directo sobre la musculatura arteriolar lisa. Además la angiotensina II es un estímulo poderoso directo para la producción de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. La principal acción de la aldosterona es la conservación de sodio y cloruros y la excreción de iones potasio e hidrogeno por el epitelio tubular renal.

Con los estudios clínicos que se iniciaron en la década de los 70', por el Dr Laragh, se demostró que la participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, en los pacientes con Hipertensión Arterial - Esencial es de aproximadamente en 85% de los casos y que puede decirse -- que interviene como factor fundamental en todos los casos de hipertensión renovascular.

El estudio del sistema renina-angiotensina nos ha permitido apreciar la existencia de sistemas locales en varios tejidos. Aunque la actividad enzimática de tipo renina se descubrió hace 30 años o más en tejidos como pared arterial, útero y glándulas salivales, faltaba lograr la purificación de la renina y el desarrollo de anticuerpos específicos anti renina para poder aclarar la verdadera naturaleza de esta actividad. Hasta ahora se ha señalado la presencia de renina en células yuxtaglomerulares de riñón, corteza suprarrenal, glándula salival, células productoras de prolactina y de hormona luteinizante de la hipófisis, en células del músculo liso arterial, en la célula endotelial vascular, en cerebro, en células de neuroblastoma cultivadas y en el miocardio.

Un grupo de investigadores ha demostrado la síntesis de renina por células musculares lisas de arteria canina cultivada sugiriendo la posibilidad de que en ciertas circunstancias las células musculares lisas arteriales en una u otra red vascular pueden sintetizar renina y secretar esta enzima angiotensina II producida intracelularmente, con lo cual se regularía el tono vascular local. La vasoconstricción pudiera estar mediada, por la interacción de angiotensina II con receptores del músculo vascular, o por acción paracrina sobre nervios vecinos, causando un aumento de liberación de catecolaminas. Es posible que la renina o la angiotensina II obtenidas del plasma o, de hecho, la angiotensina II secretada por células musculares lisas del endotelio o vasculares, intervengan en la regulación del tono vascular.

Así mismo se ha descubierto angiotensinogeno en el cerebro, y parece probable la existencia de un sistema cerebral de renina-angiotensina con efectos importantes sobre la presión arterial y el equilibrio hídrico.



## OBJETIVO .

Demostrar si existe relación entre el sistema renina angiotensina aldosterona y los pacientes que presentan enfermedad vascular cerebral aguda.

## MATERIAL Y METODOS .

Los sujetos que integraron este estudio, fueron captados en el periodo comprendido del 2 de julio al 15 de noviembre de 1988, en el hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE.

Fueron un total de 25 pacientes de los cuales 14 fueron hombres y 11 mujeres. Estos pacientes fueron tomados al azar y a quien se les diagnosticara enfermedad vascular cerebral aguda. Fueron detectados en el servicio de urgencias adultos de dicho hospital, y a quien se le realizó historia clínica, así como la toma de muestra sanguínea, para la determinación de actividad plasmática de renina y aldosterona, además se procedía a la recolección de orina de 24 hrs., para la cuantificación de sodio.

La actividad plasmática de renina se determinó en forma cuantitativa por radioinmunoanálisis por la generación de angiotensina I.

La determinación de aldosterona se realizó por la medición cuantitativa de los niveles plasmáticos de esta hormona.

Estos dos tipos de determinaciones se llevaron a cabo en medicina nuclear del H. Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos" ISSSTE.

Los niveles normales de la actividad plasmática de renina fueron de  $3.3 \pm 0.83$  ng/ml. en pacientes no ambulatorios.

Los niveles de aldosterona en reposo fueron de 1 a 16 ng/dl.

## RESULTADOS.

De los 25 pacientes que ingresaron con enfermedad vascular cerebral aguda el 52 % presentaron manifestaciones de afectación del hemisferio cerebral derecho y el 48 % manifestaciones de afectación del hemisferio cerebral izquierdo.

6 pacientes referían historia de hipertensión arterial sistémica, 7 con antecedente de ser diabéticos, 6 con ataque oclusivo vascular cerebral previo y 2 con cardiopatía aterosclerótica. Los pacientes diabéticos también cursaban con hipertensión arterial sistémica. 4 pacientes hipertensos tenían antecedente de enfermedad vascular cerebral previo y 2 pacientes con hipertensión tenían antecedente de cardiopatía y enfermedad vascular cerebral previa.

La presión a su ingreso fue de una media de 152/99 mmHg con un promedio de edad de 44 años ( 4 a 85 años ).

El diagnóstico de enfermedad vascular cerebral tanto trombótico como hemorrágico se realizó por clínica, en ocasiones por características del líquido cefalorraquídeo y en solo dos casos por tomografía axial computarizada de cráneo.

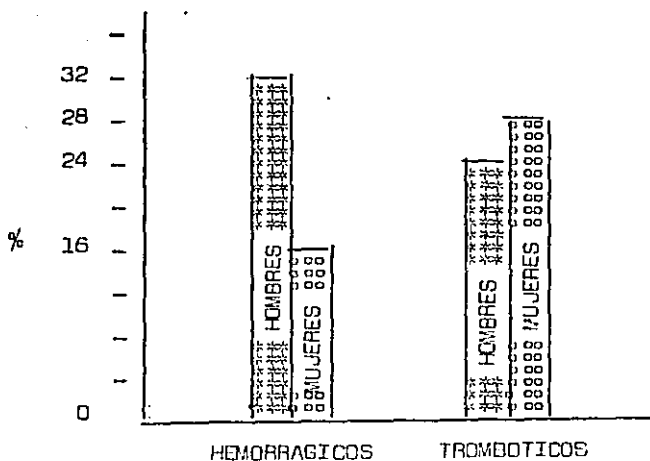
El rango de la actividad plasmática de renina en pacientes con trombosis cerebral fue de 0.15 a 24 ng/ml/hr y en pacientes con hemorragia cerebral de 35.1 a 288 ng/ml/hr con una media de 10 ng/ml/hr y de 102.88 ng/ml/hr respectivamente, con una  $P = 0.01$

Los niveles de aldosterona en pacientes con trombosis cerebral oscilaron de 0.2 a 20 ng/dl con una media de 7 ng/dl; y en los pacientes --

con hemorragia cerebral los niveles oscilaron de 0.0 a 44 ng/dl con una media de 15 ng/dl obteniendose una  $P = 0.01$

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

GRAFICA No. 1.



Relación comparativa del porcentaje de pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágico y trombótico según el sexo.

T A B L A N o. 1 .

VALORES DE LA ACTIVIDAD DE RENINA PLASMATICA.

	Fa	FA	%	Fa%
0 - 29	13	13	52%	52%
30 - 58	6	21	32%	84%
59 - 87	1	22	4%	88%
88 - 116	0	22	0	88%
117 - 145	0	22	0	88%
146 - 174	0	22	0	88%
175 - 203	0	22	0	88%
204 - 232	0	22	0	88%
2333 - 261	1	23	4%	92%
262 - 288	2	25	8%	100%

1988.

T A B L A N o . . I I .

VALORES DE ALDCSTERONA PLASMATICA.

	Fa	FA	%	Fa%
0 - 8	16	16	64%	64%
9 - 17	2	18	8%	72%
18 - 26	5	23	20%	92%
27 - 35	0	23	0	92%
36 - 44	2	25	8%	100%

1988.

## D I S C U S I O N .

En la actualidad se sabe que hay una participación del sistema renina angiotensina aldosterona en los individuos con hipertensión arterial esencial hasta en un 85 % de los casos y que es un factor fundamental en la hipertensión renovascular. También se tiene conocimiento de la existencia de sistemas locales renina angiotensina como en el caso del sistema renina angiotensina cerebral que puede tener múltiples acciones aun no bien definidas como en el caso de la isquemia cerebral por oclusión, en donde es activada la angiotensina II estimulando el desarrollo de circulación colateral, reduciendo de esta manera la severidad de la isquemia cerebral focal ( comprobado en modelos animales ).

Nuestro estudio se propuso buscar si existía alguna relación entre los niveles de la actividad de renina angiotensina aldosterona y la existencia de enfermedad cerebral vascular aguda trombótica o hemorrágica principalmente.

Encontramos que efectivamente en 25 pacientes que presentaron proceso vascular cerebral trombótico o hemorrágico, los niveles de renina plasmática se encontraban elevados, siendo más significativa la elevación en los pacientes con proceso hemorrágico. Esta elevación se encontró tanto en pacientes hipertensos como en aquellos que no contaban con antecedentes de hipertensión arterial. Lo que sugiere la posibilidad de que exista un factor que desencadene dicha elevación de la actividad de la renina plasmática en un sistema cerebral local.

Nuestros resultados mostraron que los pacientes con niveles de actividad plasmática de renina elevados fallecieron y correspondieron a los pacientes con enfermedad cerebral vascular hemorrágica independiente



mente de que haya tenido antecedente o no de hipertensión arterial. Encontramos una sensibilidad del 100% de actividad plasmática de renina -- cuando esta es igual o mayor de 20 ng/ml para hacer el diagnóstico de hemorragia cerebral, y una especificidad del 76 % con una exactitud del -- 88 %.

Por el momento no sabemos si la actividad plasmática de renina depende de factores locales cerebrales o corresponda a renina del aparato yuxtaglomerular.

No hubo correlación de aldosterona y renina, así como tampoco de la actividad plasmática de la renina y presión arterial media.

## CONCLUSIONES .

1. El nivel de la actividad plasmática de renina se encontró elevada en la mayoría de los pacientes del presente estudio.
2. La actividad plasmática de renina fue mayor en la enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico que en el trombótico
3. Los pacientes cursaron con elevación de la actividad plasmática de renina independientemente si tenían o no antecedente de hipertensión arterial.
4. La actividad plasmática de renina igual o mayor a 20 ng/ml da la certeza diagnóstica en un 100 % de enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico en relación al de tipo trombótico.
5. La probabilidad de detectar enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico es de un 76 %.

## B I B L I O G R A F I A .

1. Smith Thier. Fisiopatología. Ed. Panamericana. Argentina 1983, 539 -- 44.
2. Harrison. Principios de Medicina Interna. Ed. McGRAW-HILL. (10 ed), USA. 880 - 1; 2064.
3. Clínicas médicas de norteamérica. Interamericana<sup>o</sup>McGRAW-HILL, vol 5 1987 Hipertensión esencial.
4. Donnan., col. CSF enzymes in lacunar and cortical stroke. Stroke 1983 -- mar - apr; 14 (2): 266-9.
5. Shibata K. Effect of induced hypertension on experimentally-induced cerebral arterial spasm. Acta med Okayama 1984, apr; 38 (2): 135-46.
6. Hamdam JM, col. Hypertension and convulsion complicating sickle cell --- anaemia: possible role of transfusio. Ann Trop Paediatr. 1984, mar; 4 (1) 41-3.
7. Haas DC; Anderson GH jr; Streeten DH., Role of angiotensin in lethal --- cerebral hypoperfusion during treatment of acute hypertension. Arch --- Intern Med. 1985 oct; 145 (10):1922-4.
8. Brown Mj; Brown J. Does angiotensin II protect against strokes?. Lancet - 1986, aug 23; 2 (8504); 427-9.
9. Sladek CD y col. Vasopressin and renin response to plasma volume loss in ontaneously hypertensive rats. Am J. Physiol, 1986, mar; 250 (3 pt 2); -- H443-52.
10. Bohm RO., Van Baak MA., cols. A long-term study of plasma catecholamine and plasma renin activity in bordeline hypertension. J Hypertens 1987 dec 5 (6): 655-61.
11. Garcia Zozaya JL; Padilla Vilorio M; Castro A. Essential arterial hyper--- tension plasma and urinary aldosterone alterations. South Med J. 1987 oct 80 (10): 1224-7.
12. Takayama Y., cols. High renin hypertension in the elderly. Jpn Heart J --- 1987 mar; 28 (2): 193-202.
13. White RP., Robertson JI. Pharmacodynamic evaluation of human cerebral arteries in the genesis of vasospasm. Neurosurgery 1987. oct; 21 (4): 523--- 31.

14. Shalin C., cols. Cerebrovascular and metabolic changes during the delayed vasospasm following experimental subarachnoid hemorrhage in baboons, and treatment with a calcium antagonist, Brain Res 1987 feb 17; 403 (2) 313-32.
15. Jansen PA., cols. Blood pressure and both venous and urinary catecholamines after cerebral infarction. Clin Neurol Neurosurg 1988; 90 (1):41-5.
16. Kaliszewski C; Hernandez LA; Wicke JD. Differences in mortality rate between abrupt and progressive carotid ligation in the gerbil: role of --- endogenous angiotensin II. J Cereb Blood Flow Metab. 1988 apr; 8 (2); - 149-54.
17. Umeki S; Terao A; Sawayama T. A new syndrome: angiotensin-converting --- enzyme dysfunction syndrome: differential diagnosis and pathogenesis --- case reports. Angiology. 1988 jan; 39 (1 pt 1): 58-67.
18. Grassi G., cols. Cardiopulmonary receptor modulation of plasma renin --- activity in normotensive and hypertensive subjects. Hypertension 1988 --- jan; 11 (1): 92-9.