

11227

47  
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

TITULO DEL TRABAJO:

"COMPARACION DE NIVELES DE RENINA PLASMATICA EN  
ANCIANOS CON HIPERTENSION SISTOLICA AISLADA Y  
ANCIANOS CON HIPERTENSION ARTERIAL COMBINADA".

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL  
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

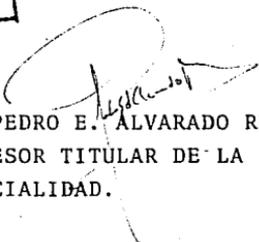
MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A E L

DR. VICTOR MANDUJANO MORANTES

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

  
DR. JORGE ROBLES ALARCON  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
Y DESARROLLO E INVESTIGACION.

  
DR. PEDRO E. ALVARADO RUBIO  
PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD.

1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

# I N D I C E

RESUMEN

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSION

TABLAS Y GRAFICAS

BIBLIOGRAFIA

## R E S U M E N :

En el servicio de Medicina Interna del Hospital-Regional Lic. Adolfo López Mateos, se estudiaron un total de 18 pacientes, durante los meses de Agosto - Noviembre de 1990, 14 mujeres y 4 hombres con un rango de edad de 61 a - 89 años un promedio de 72.9 años de edad, 9 con hipertensión sistólica aislada y 9 con hipertensión arterial combinada determinandose en forma cuantitativa la actividad de renina plasmática por el método de radioinmunoanálisis - con criterios de inclusión y de exclusión estrictos, obteniendose los siguientes resultados : De los 18 pacientes 8 (44.5%) 4 con hipertensión sistólica aislada (HSA) y 4-- con hipertensión arterial combinada (HAC) tuvieron valores normales de renina y 10 (55.5%) 5 con HSA y 5 con HAC tuvieron valores de renina bajos. Las medidas respectivas -- fueron: Para el grupo de pacientes con HSA fué de 1.26 ng/ml.hr. y para el grupo con HAC fué de 1.32 ng/ml/hr. ; el valor crítico de Z fué de 1.96 y  $P = < .05$  (intervalo de confianza del 95%).

Concluimos que no existen diferenciaciones estadísticamente significativas en los niveles de renina plasmática activa en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada, comparados con ancianos portadores de hipertensión arterial combinada, lo cual rechaza que puedan tener una fisiopatología diferente, en lo que se refiere al sistema endócrino renina - angiotensina - aldosterona.

Palabras clave: Renina plasmática, hipertensión sistólica aislada, hipertensión arterial combinada.

## S U M M A R Y :

The Internal Medicine Department at hospital Lic. Adolfo López Mateos studied a group of 18 patients - in a period August to November of 1990. They were 14 women and 4 men in a range of age 61 to 89 with medium age 72.9 years old. 9 Patients with isolated systolic hypertension and 9 patients with combined hypertension in correlation ship with seric renin levels by radioimmunoanalysis test. We used close criteria for including and excluding patients with the following results : In the group of 18 patients 8 (44.5%) 4 with isolated systolic hypertension (ISH) and 4 patients with combined hypertension (CH) they had normal values of seric renin and 10 (55.5%) 5 patients with ISH and 5 patients to CH with low levels. The medium levels for patients with ISH were 1.26 ng/ml/hr. and CH patients 1.32 ng/ml/hr. The critical values was 1.96 and  $P = 0.05$  (95% confidence limit).

We concluded that there are not statical differences in seric levels of renin in elderly patients with isolated systolic hypertension in comparison with elderly patients diagnosed with combined hypertension. This en doctrico patterns shows that there is not another physiopatologic system in isolated systolic hypertension.

Key words: seric renin, isolated systolic hypertension  
combined hypertension.

## INTRODUCCION :

La hipertensión arterial sistólica aislada de el anciano, definida como una presión arterial sistólica igual o mayor de 160 mm. de hg (10) y una presión-sistólica igual o menor de 90 mm. de hg.(10) ha cobrado gran importancia (10-12) encontrándose diferencias hemodinámicas en pacientes jóvenes y ancianos con hipertensión sistólica aislada (15) además de una mayor prevalencia de complicaciones cardiovasculares como enfermedad vascular periférica, enfermedad arterial coronaria y retinopatía (11-14-15).

A casi 90 años de su descripción inicial,-- el sistema renina-angiotensina-aldosterona continua siendo tema de investigación y polémica (1) con la evidencia actual de múltiples tejidos que sintetizan renina y angiotensina (1-6) sin embargo, muchos estudios han reafirmado los estudios de Helmer y cols. de 1964 en pacientes con hipertensión arterial no complicada, en los cuales se encontraron valores de renina baja en 30 por ciento, normales en 60 por ciento y altos en el 10 por ciento (17) En el anciano hipertenso en general se ha observado una menor actividad de renina plasmática, además de niveles menores de angiotensina II y de aldosterona (21) siendo la finalidad del presente estudio, comparar si existen diferencias estadísticamente significativas en la concentración de renina plasmática, en ancianos que presentan hipertensión sistólica aislada de los que presentan hipertensión arterial combinada, lo que pudiera ser determinante en la fisiopatología de éstos padecimientos.

## MATERIAL Y METODOS

En el hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, durante el periodo comprendido de Agosto a Noviembre de 1990, un total de 18 pacientes: 14 mujeres y 4 hombres con edades de 61 a 89 años, 9 pacientes con hipertensión sistólica aislada y 9 pacientes con hipertensión arterial combinada fueron estudiados por medio de la determinación cuantitativa de la actividad de renina plasmática -- por el método de radioinmunoanálisis, realizado por el Servicio de Medicina Nuclear del mismo hospital. Las muestras de sangre fueron recolectadas con el paciente en ortostatismo, en tubos de vidrio conteniendo EDTA los cuales se mantuvieron en baños de hielo mientras se tomaba la muestra, siendo separadas inmediatamente en centrifuga refrigerada, congelándose las muestras plasmáticas a 20 grados centígrados, hasta su determinación en un lapso no mayor de 30 días. El método consistió en extraer 1 ml. de plasma para el procedimiento de generación de angiotensina I realizado un día antes de la valoración de actividad de renina plasmática utilizando seis estándares y un control, determinados al mismo tiempo que las muestras problemas, obteniéndose una curva patrón en la cual se interpolaron las cuentas por minuto de las muestras problema, resultando de esta manera los nanogramos de agiotensina por tubo, en los cuales, luego de considerarse el factor de la dilución utilizado durante la reacción se obtuvo finalmente la actividad de renina plasmática en nanogramas por mililitro por hora.

## RESULTADOS :

De los 18 pacientes a quienes se determinó actividad de renina plasmática, 8 (44.5%) 4 son hipertensión sistólica aislada (HSA) y 4 con hipertensión arterial combinada (HAC) tuvieron valores normales de renina y 10 (55.5%) 5 con HAC y 5 con HSA tuvieron valores de renina bajos, no se detectaron valores de renina altos en el grupo de pacientes estudiados. (Gráfica 1)

Los datos ya mencionados fueron agrupados en dos lecturas promedio de niveles de actividad de renina sérica de la siguiente manera: 9 individuos con hipertensión arterial combinada ( $\bar{X}_1$ ) y 9 individuos con hipertensión sistólica aislada ( $\bar{X}_2$ ), las medidas respectivas fueron:  $\bar{X}_1 = 1.32$  ng/ml/hr. y  $\bar{X}_2 = 1.26$  ng/ml/hr. de esta manera, los datos constituyeron dos muestras aleatorias independientes, cada una extraída de una población con distribución normal y con varianza igual a 1, estableciéndose la siguiente hipótesis:

1). HIPOTESIS NULA ( $H_0$ ) =  $M_1 = M_2$ .

HIPOTESIS ALTERNA ( $H_a$ ) =  $M_1 \neq M_2$ .

2). La prueba estadística consistió en la diferencia de las medias de dos poblaciones.

$$Z = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2) - (M_1 - M_2)}{\sigma}$$

$$\sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}$$

Nota: En  $M_1 - M_2$ ) el subíndice indica que la diferencia es un parámetro supuesto por lo que se suprime el subíndice de la fórmula para la estadística de prueba.

3 ) Cuando la hipótesis nula es verdadera, la estadística de prueba sigue una distribución normal unitaria.

4 ) REGLA DE DECISION:

Sea  $\alpha = .05$  los valores críticos de Z son  $\pm 1.96$ , de tal manera que se rechaza hipótesis alternativa a menos que:

$$- 1.96 \leq Z \text{ calculada} \leq 1.96$$

5 ). ESTADISTICA CALCULADA:

$$Z = \frac{(1.32 - 1.26) - 0}{\sqrt{\frac{1}{9} + \frac{1}{9}}} = \frac{.06}{.4713} = 1.27$$

6). De tal manera, en base a la decisión estadística -- descrita anteriormente, se acepta la hipótesis nula, ya que 1.27 es menor que 1.96 y mayor que -1.96 (valores críticos de Z) rechazándose la hipótesis alternativa y aceptándose por tanto por tanto, la hipótesis nula.

7 ). SE CONCLUYE EN BASE A ESTOS DATOS QUE LAS MEDIAS SON ESTADISTICAMENTE SIMILARES Y POR LO TANTO NO EXISTEN DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN LOS VALORES DE RENINA PLASMÁTICA DE LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS.

$$P = \leq .05$$

(Valor de 1.27 en la tabla de Z).

T A B L A 1

PACIENTES CON HIPERTENSION SISTOLICA AISLADA

No.	EDAD	SEXO	RENINA PLASMATICA
1	86	F	0.63 ng/ml/hr.
2	69	M	3.4 ng/ml/hr.
3	61	F	1.7 ng/ml/hr.
4	73	F	2.6 ng/ml/hr.
5	72	F	0.1 ng/ml/hr.
6	89	M	1.6 ng/ml/hr.
7	70	F	0.74 ng/ml/hr.
8	85	F	0.63 ng/ml/hr.
9	76	F	0.00 ng/ml/hr.
			Normal = $2.63 \pm 1.32$ ng/ml/hr.
			Media = 1.26 ng/ml/hr.

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ  
MATEOS " I.S.S.S.T.E. " NOVIEMBRE DE 1990.

T A B L A 2

PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL COMBINADA

No.	EDAD	SEXO	RENINA PLASMATICA
1	69	F	2.5 ng/ml/hr.
2	64	F	1.1 ng/ml/hr.
3	66	F	2.96 ng/ml/hr.
4	84	F	0.8 ng/ml/hr.
5	69	F	1.5 ng/ml/hr.
6	77	F	1.1 ng/ml/hr.
7	6	F	0.1 ng/ml/hr.
8	77	M	0.1 ng/ml/hr.
9	66	M	1.76 ng/ml/hr.

Normal =  $2.63 \pm 1.32$  ng/ml/hr.

Media = 1.32 ng/ml/hr.

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS " I.S.S.S.T.E. ", NOVIEMBRE DE 1990.

## D I S C U S I O N

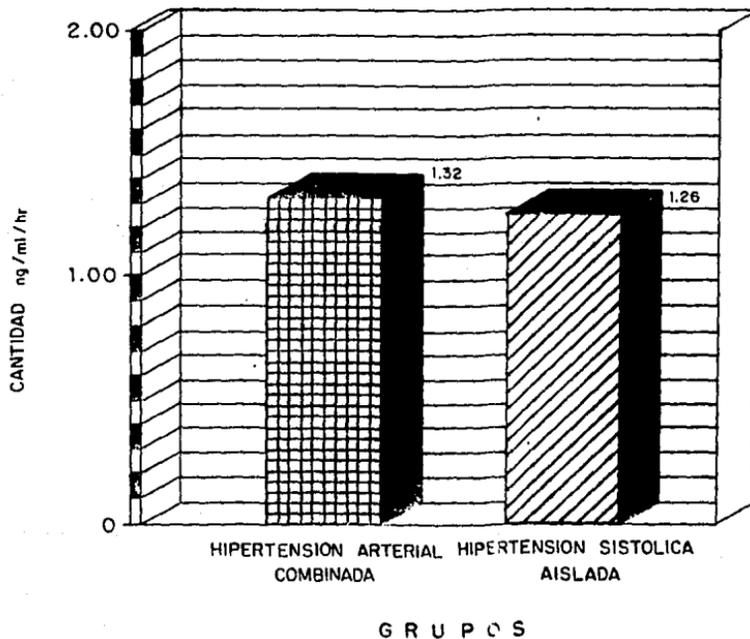
En el presente trabajo, enfocamos la atención en el punto de vista hormonal, en cuanto a la actividad de renina plasmática en pacientes con hipertensión arterial-esencial, tanto sistólica aislada como combinada, teniendo como antecedentes estudios previos en los cuales se han encontrado valores de renina baja en 30 por ciento, normales en 60 por ciento y altos en 10 por ciento (17) - ésto es, en pacientes con hipertensión arterial esencial en general, ya que en el paciente anciano hipertenso, se ha observado una menor actividad de renina plasmática, así como de angiotensina y de aldosterona (21). Los resultados de nuestro estudio, confirman que, tanto en el paciente anciano con hipertensión sistólica aislada como el que presenta hipertensión arterial combinada, presentan una mayor prevalencia de renina baja y normal, lo que por un lado se ha tratado de explicar en base a que los valores bajos de renina son más de congruentes en pacientes con hipertensión arterial esencial en general, ya que se piensa que la secreción de renina en las células yuxtaglomerulares, dados los niveles de presión en las arteriolas aferentes renales debería ser suprimida por mecanismos barorreceptores, esto es que por lo anteriormente dicho, los niveles normales o altos de renina son anormales debiendo observarse en forma apropiada, desde este punto de vista niveles de renina bajos (16). Por otro lado como hicimos mención al principio, el paciente anciano hipertenso o no hipertenso tiene varios factores que dan como resultado un volumen plasmático y un gasto cardíaco disminuido (18) lo que daría a su vez por un mecanismo de retroalimentación, mayor secreción de renina y por tanto mayores niveles de renina en plasma y consecuentemente de angiotensina y de aldosterona, lo que no ocurre en éstos pacientes, intentándose dar una explicación al respecto que ésto es debido a un aumento en la sensibilidad de los receptores de la corteza adrenal a la angiotensina y por lo tanto sería necesario una menor cantidad de renina para mantener un volumen de líquido corporal adecuado (16).

Ya que la hipertensión sistólica aislada y la hipertensión arterial combinada de el anciano han mostrado diferencias particulares en cuanto a hallazgos hemodinámicos anatomopatológicos y de prevalencia en cuanto a complicaciones cardiovasculares y que además se ha encontrado a nivel endócrino prevalencia de renina plasmática con niveles bajos sin especificar en que grupos de pacientes hipertensos ha habido lo anteriormente dicho, la pregunta a contestar en el presente estudio fué : -- ¿Existe alguna diferencia estadísticamente significativa en la concentración de renina plasmática en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada de los que presentan hipertensión arterial combinada, lo que -- pudiera influir en la fisiopatología de las mismas ?.

## CONCLUSION:

No parecen existir diferencias estadísticamente significativas en la concentración de renina plasmática en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada comparados con ancianos portadores de hipertensión arterial combinada y por lo tanto, cuando menos en lo que respecta al sistema endócrino renina-angiotensina-aldosterona, no parece existir un mecanismo fisiopatológico distinto entre éstas dos entidades.

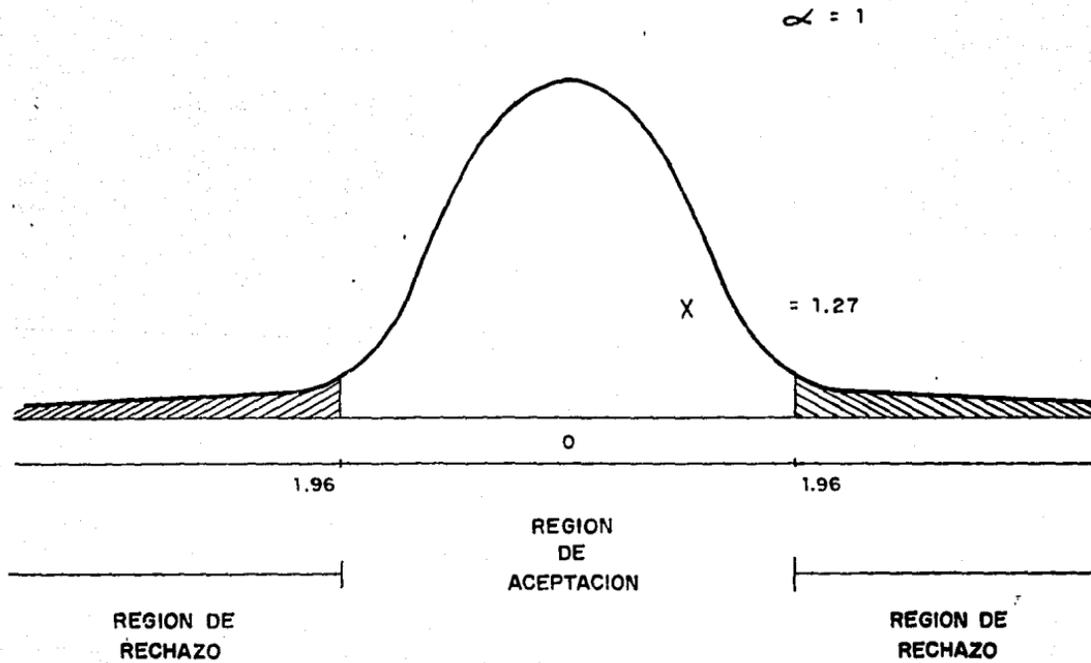
## COMPARACION DE RESULTADOS DE RENINA PLASMATICA



FUENTE: ARCHIVO DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS." I.S.S.T.E.  
NOVIEMBRE DE 1990

# CALCULO DE HIPOTESIS

---



BIBLIOGRAFIA :

- 1.- Haber E. : The role of renin in normal and pathological cardiovascular homestasis. Circulation 54:849--861,1976.
- 2.- Dzau V.J. : Evidence for the existence of renin in the heart . Circulation 75 (suppl I) I-134. 1987.
- 3.- Dzau V.J. : Significance of the vascular renin-angiotensin pathway. Hypertension 8(7) 553-559, 1986.
- 4.- Krishna G.G.: Increased blood pressure during potassium depletion in normotensive men. N Engl J Med ; - 320: 1117- 1182, 1989.
- 5.- Pratt J.H. : Racial differences in aldosterone excretion and plasma aldosterone concentrations in children. N. Engl J Med. 321 : 1152 - 1157, 1989.
- 6.- Dzau V.J. : Circulating versus local renin-angiotensin system in cardiovascular homestasis. Circulation 77 (suppl I ) 1-4, 1988.
- 7.- González P.J. : La hipertensión arterial en el anciano ¿ Una entidad diferente ? Princ. Cardiol. 3 (5) = 4-7,1987.
8. Kligman E.W. :Drug therapy for hypertension in the elderly. J Fam Prac 28(1) 81-87, 1989.
- 9.- Coope J. : Tratamiento antihipertensivo efectuado al azar en pacientes de edad avanzada. Princ. Cardiol. 4: 1-6, 1988.
10. Fergusson J.J. : Systolic, diastolic and combined hypertension. Differences between groups. Arch Intern Med 146. 1090 - 1093 , 1986.
11. Ruthan G.H. : Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension, among men screened for the multiple risk factor intervention trial. Circulation 77(3), 504-514, 1988.

- 12.- Kannel W.B.: Perspectives on systolic hypertension. The Framingham study. Circulation 61(6) 1179-1882 1980.
- 13.- The Joint National Committee: The 1984 report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med. 144; 1045 - 1057, 1984.
- 14.- Fisher C.M. : The ascendancy of diastolic blood -- pressure over systolic. Lancet 14; 1349 - 1350, -- 1985.
- 15.- Adamopoulos P.N. Systolic hypertension : Nonhomogeneous diseases. Am J. Cardiol 36: 697-701, 1985.
- 16.- Kaplan N.M. : The renin - angiotensin - aldosterone system in Braunwald E. (ed) Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, Philadelphia W. B. Saunders Company 834 - 837, 1988.
- 17.- Helmer O.M. : Renin activity in blood from patients with hypertension. Can Med Assoc. J.90; 221-223. 1964.
- 18.- Kaplan N.M.: Clinical conditions affecting renin-levels in clinical hypertension . A textbook of -- cardiovascular medicine ed. Baltimore William and -- Wilkins 104-105, 1986.
- 19.- Wei J.Y.: Cardiovascular anatomic and physiologic changes with age. Topics Geriatrics. Rehab 2: 10 -- 16, 1986.
- 20.- Chonabian A.V. : Pathophysiological considerations in the treatment of the elderly hypertensive patient. Am J. Cardiol 52 - 53, 1983.

- 21.- Shannon R.P. : The effect of age and sodium depletion on cardiovascular responses to orthostasis. - Hypertension 5 : 438 - 443, 1986.
- 22.- Chávez Rivera (ed) Hipertension arterial esencial-- Fisiopatología clínica y tratamiento. México D.F., Ediciones Croissier S.A., 1984.
- 23.- Brandfonbrener M. : Changes in cardiac output with age Circulation 12; 157 - 164, 1955.
- 24.- Kennedy M.B.: Physiology of aging of the heart, in-Noble J.R. Rothnaum D.A. (eds ) Geriatric Cardiology Cardiovascular clinics, Philadelphia. F.A. -- Davis Company 1 - 8, 1981.