

11227
29/21

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Post-Grado.

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos

I.S.S.S.T.E.

RELACION Na URINARIO RENINA PLASMATICA EN EL
PACIENTE CIRROTICO

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DR. SALVADOR CONTRERAS MAYA



DR. RICARDO LOPEZ FRANCO
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO

DR. HUMBERTO HURTADO FIGUEROA
Profesor Titular del Curso
de Medicina Interna

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

NOVIEMBRE 1988.



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 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.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

I. S. S. S. T. E. "

RELACION Na URINARIO Y RENINA PLASMATICA EN
EL CIRROTICO

TRABAJO DE INVESTIGACION
MEDICINA INTERNA

AUTOR

DR. SALVADOR CONTRERAS MAYA

Domicilio: Calle Piedra Franca
Manz. E. Lote 13 Col. Isidro Fabela
C.P. 14030

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE 1988

RESUMEN

Se realiza un estudio para determinar si la renina plasmática es determinante para la retención de sodio en el paciente cirrótico con ascitis. Para lo cual se toman 15 pacientes: 5 mujeres y 10 hombres, entre 40 y 60 años de edad, con media de 49.4 años. Excluyendo a los pacientes con hipertensión o con otra patología que repercutiera a nivel renal. A los pacientes se les suspendió diuretico por 48 hrs. y se les indicó dieta con 80 meq de sodio, por el mismo lapso de tiempo. A todos los pacientes se les determinó sodio plasmático y en orina de 24 hrs., proteínas totales, renina plasmática y filtración glomerular. Encontrándose solamente en 3 pacientes elevación de la renina plasmática y disminución de todos los demás parámetros en todos los pacientes. Por lo que se concluye que la renina plasmática no es un factor determinante para la retención de sodio.

SUMMARY

We have conducted a study to determine if the renin plasma is a determinant for the retention of sodium in the cirrhotic patient with ascitis. We took 15 patients, 5 women and 10 men, between 40 and 60 years of age, with the medium age being 49.4 years.

Excluding the patients with hypertension or with another pathology such as renal failure. We suspended diuretic treatment of the patients for 48 hours as well as introducing a diet containing 80 Meqs of sodium for the same time period. In all of the patients we determined plasma sodium, and the urine over 24 hours period, plasmatic renin, and filtration glomerular.

We found in only 3 patients elevations of the plasmatic renin and diminishing patterns in the rest of the patients. Therefore we concluded that plasmatic renin is not a determinant factor for the retention of sodium.

INTRODUCCION

El motivo del trabajo es para determinar si la renina - plasmática es un factor determinante para la retención de Na. en el paciente con cirrosis y ascitis.

Tradicionalmente se ha considerado que la formación de ascitis en el cirrótico comienza cuando hay un desequilibrio - en la fuerza de Starling en los sinusoides hepáticos y en los capilares espláncnicos causando una excesiva cantidad de linfa que sobrepasa la capacidad del conducto torácico para retornar la linfa a la circulación. Consecuentemente se acumula la linfa en la cavidad peritoneal y se forma ascitis; el volumen - plasmático consecuentemente disminuye. (10).

Levy ha sugerido que la presión intrahepática elevada - causa estimulación refleja de la actividad simpática renal, Y para ésto Levy y Cols, han demostrado en experimentos con perros que la retención renal de sodio es el primer evento en el proceso de la formación de ascitis. (10).

Investigadores han demostrado una disociación entre la excreción de sodio y la concentración plasmática de aldosterona en pacientes cirróticos. (10)

En respuesta a una circulación inadecuada se incrementa la actividad simpática, se activa el sistema renina - angioten

sina, y puede ocurrir liberación no osmótica de vasopresina. - La no supresión y el alza de los niveles de norepinefrina, renina y vasopresina, son compatibles con un papel del SN simpático, de la angiotensina y vasopresina que produce aumento en la resistencia vascular renal. (5) (4).

Estudios en perros uninefrectomizados han demostrado -- que la infusión intrarrenal de antagonistas de la angiotensina II o inhibidores de la enzima convertidora produce un significativo incremento en la excreción de Na urinario. (10).

Varios investigadores han demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas producen un decremento significativo en la filtración renal glomerular y en el flujo plasmático renal efectivo en pacientes con enfermedad hepática alcohólica. El decremento en la hemodinámica renal varía directamente con el grado de retención de sodio. - (3) (5) (6).

Recientemente Bichet y Cols evaluó el papel de la ADH - en el deterioro en la excreción de agua en cirrosis midiendo - la concentración de ADH en condiciones basales y después de -- carga de agua, en pacientes con capacidad normal para excretar agua y en pacientes con ascitis y excreción anormal de agua. - Ambos grupos de pacientes no tuvieron diferencias significativas con respecto a la ADH de base. La sobrecarga de agua, sin embargo suprimió la ADH a niveles indetectables en pacientes -

con excreción normal de agua; pero no en pacientes con excreción anormal de agua. Estos resultados sugieren que la estimulación no osmótica de la ADH es otro factor importante en la excreción anormal de agua en la cirrosis. Lo que apoya la hipótesis de que en la cirrosis con ascitis la hipersecreción no osmótica de la ADH puede ser involucrada en la patogénesis del daño en la excreción de agua y la hiponatremia dilucional. - - (5).

Durante los últimos años se han presentado evidencias que indican que las prostaglandinas renales, particularmente PG E 2 juegan un mayor papel en el metabolismo renal del agua. Esta bien establecido que las prostaglandinas de la serie E -- inhiben el estímulo para la vasopresina para la reabsorción de agua. Por otra parte la inhibición de la síntesis de prostaglandinas favorece el efecto de la ADH. Esta bien demostrado que la ADH estimula la síntesis renal de PG E 2. (5).

Epstein y Cols, recientemente ha demostrado que la inmersión en agua incrementa la excreción de PGE en sujetos normales, en pacientes cirróticos con ascitis. Lo que indica que la inmersión induce aumento en la excreción de PGE. Es posible que el mejoramiento de la excreción de agua después de la expansión del volumen efectivo extracelular en pacientes cirróticos con ascitis es secundario no solamente a un incremento en la filtración, sino también a un incremento en la síntesis renal de PGE que antagoniza el efecto tubular de los altos

niveles de ADH presentes en estos pacientes. (5), (4).

En los últimos 5 años se ha documentado un papel importante de los metabolitos del ácido araquidónico (eicosanoides) en el control del flujo sanguíneo renal y filtración glomerular en pacientes con cirrosis y ascitis. Ha sido bien establecido que en pacientes cirróticos y en perros en quien se ligo el conducto biliar, la enfermedad hepática se acompaña de aumento en la síntesis renal de prostaglandinas E2, PGF^α y PGI2. El aumento en la síntesis de éstas prostaglandinas vasodilatadoras juega un papel en la vasoconstricción producida cuando se administran inhibidores de la ciclooxigenasa. Que reduce la síntesis de prostaglandinas en un 75 a 90 % y ocasiona disminución en la excreción de PGE2 urinaria. Este decremento en la Excreción de PGE2 Urinaria presagia incremento de la vasoconstrucción renal y progresiva insuficiencia renal. Acompañada de aumento del tromboxano B2 que produce vasoconstricción renal. La reducción espontánea en la síntesis de PGE2 y PGI2 reflejada en un decremento en la excreción urinaria de PGE2 y 6 ceto PGF 1 alfa, sugieren disminución en la membrana de fosfolípidos de ácido araquidónico, o bien un inhibidor activo de la fosfolipasa, la ciclooxigenasa o bien de ambas. (3) (6), (7).

La auriculina que es un péptido auricular disminuye la presión sanguínea, incrementa la filtración glomerular y la excreción de sodio sin un incremento en el flujo plasmático re--

nal: Disminuye los niveles de renina y aldosterona. (2). En pacientes con cirrosis puede producirse insuficiencia para elaborar auxiculina cuando se incrementa el volumen en respuesta a la retención de sodio. (2).

El incremento en la actividad simpática nerviosa renal favorece la retención de sodio posiblemente por alteración en la hemodinámica renal con una redistribución preferencial hacia la corteza de la nefrona. (10).

Algunos autores sí han encontrado elevación de catecolaminas en los pacientes cirróticos con disminución en la excreción de sodio urinario pero otros no (10).

Han sido presentadas evidencias sugiriendo que las alteraciones en el sistema Kalikreína - Kinina, con disminución en la formación de Kinina, puede contribuir a la retención de sodio encontrada en enfermedad hepática. (10).

Se han incrementado evidencias sobre la existencia en la circulación del factor natriuretico que normalmente deprime la reabsorción túbular renal en respuesta a la expansión de volumen. (10)

En un estudio realizado, fueron estudiados 11 pacientes con cirrosis y ascitis, 9 hombres y 2 mujeres, comparados con 9 voluntarios sanos 5 hombres y 4 mujeres. A ambos grupos de

pacientes se les realizaron determinaciones frecuentes de sodio y potasio, además de agua corporal total. Obteniéndose resultados que no apoyan el concepto de que la retención de sodio sea el mecanismo inicial para la formación de Ascitis, pero sí se encontró elevación del agua corporal total en los pacientes cirróticos y con ascitis. (1), (8), (9).

MATERIAL Y METODOS.

Se tomó un grupo de pacientes integrado por 15 personas: 5 mujeres y 10 hombres. Todos con DX de Cirrosis hepática corroborada por Biopsia y con líquido de ascitis clínicamente detectable. Con edad entre 40 y 60 años, con media de 49.4 años. Excluyendo a los pacientes hipertensos, los que no tenían líquido de ascitis. Los que tuvieran daño renal indicado por creatinina elevada. Y sin otra patología agregada que tuviera repercusión a nivel renal. Todos con cirrosis alcohólica. A los pacientes se les suspendió el diurético por 48 hrs. y se les indicó dieta de 80 meq de Na (4 g) por el mismo lapso de tiempo. A todos los pacientes se les determinó el Na en orina de 24 hrs. Na plasmático, proteínas totales y determinación de renina plasmática. La filtración glomerular se calculó con la siguiente fórmula:
$$D.C = \frac{140 - \text{edad} \times \text{Kg}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

Los resultados se muestran en la Fig. 1.

La gráfica A y B, la relación de filtración glomerular y la renina plasmática respectivamente.

DISCUSION: Muchos son los factores que intervienen para la retención de sodio en el paciente con cirrosis y ascitis. Los niveles elevados de renina plasmática pudieran correlacionarse mejor de acuerdo al daño hepático, ya que la alfa 2 globulina se sinteriza en el hígado, al haber daño hepático importante la renina se eleva como consecuencia de disminución de alfa 2 globulina. Aunado a esto la alteración en la fuerza de Starling agravará el proceso de isquemia renal. Debido al daño hepático los niveles de ADH aumentaran los mismo que su vida media lo que ocasionará mayor retención de sodio y agua.

De acuerdo con los resultados obtenidos en pacientes a los cuales se les ha administrado inhibidores de la síntesis de PG estas tienen una acción importante para mejorar la filtración glomerular, por lo que la disminución en la filtración glomerular puede ser secundario a alteración en la síntesis de las mismas o en el ciclo del ácido araquidónico. Otro factor importante seria el péptido auriculina el cual disminuye cuando aumenta el volumen en respuesta a la retención de sodio.

La adecuada respuesta que tienen algunos pacientes a la administración de inhibidores de la enzima convertidora apoyada también a la angiotensina II como otro factor coadyuvante para la retención de sodio, debido a sus efectos presores sobre el riñón. O las alteraciones en el sistema de Kalikreinas.

Considero que sería importante realizar estudios en --

cuanto a la retención de sodio en pacientes con cirrosis y sin ascitis. Y realizar otro estudio con administración de prostaglandinas en pacientes con cirrosis y ascitis para evaluar mejor el efectos de las PG y determinar de acuerdo a los resultados si existe alteración en su producción para compensar la isquemia renal.

En resumen: La retención de sodio en el paciente con cirrosis y ascitis no depende de un solo factor, sino que es dependiente de varios factores, los cuales deberan de estudiarse para determinar la importancia de cada uno de ellos en este -- proceso.

FIG. I

RESULTADOS

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

SEXO	Na Plasmático Meq/l	Na Urinario Meq/l	Prot. Tot	Renina	D.C.
F	129	F.R.A.	5.6	5.0	44.76
M	127	F.R.A.	5.2	3.5	73.78
M	130	50	6.3	4.7	62.23
M	132	50	6.7	6.0	79.86
F	126	F.R.A.	5.8	4.9	41.95
F	129	50	5.5	3.2	51.61
M	132	F.R.A.	6.0	5.85	80.63
M	130	F.R.A.	5.6	3.8	57.08
F	129	54	5.5	2.5	51.35
F	127	F.R.A.	6.2	5.90	45.88
M	125	F.R.A.	5.7	1.0	83.24
M	130	58	6.0	1.2	52.08
M	125	F.R.A.	5.0	0.90	80.83
M	132	F.R.A.	6.2	1.4	89.98
M	124	F.R.A.	5.0	0.80	84.02

F.R.A. = Fuera del rango del aparato.

Proteínas totales: gramos/ 100 ML.

Renina plasmática: Microgramos/ ml/ hora. Normal. 3.30 ± 1.85
en pacientes no ambulantes.

D.C. Depuración de creatinina en ml/min.

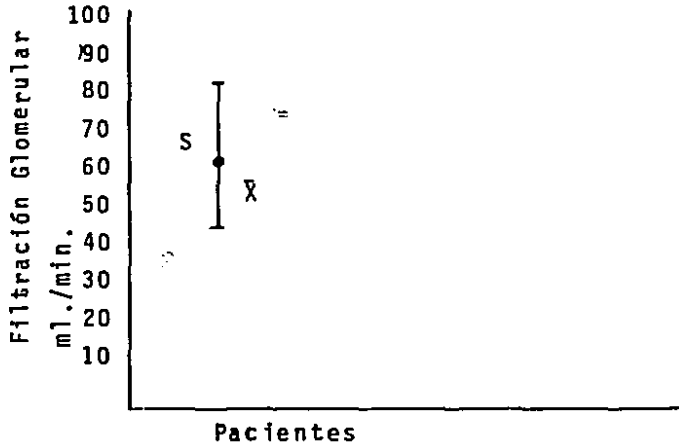
Na. plasmático normal: 135 a 145 meq/ l.

Na en orina de 24 hrs.: Rango del aparato 50 a 180 meq/l.

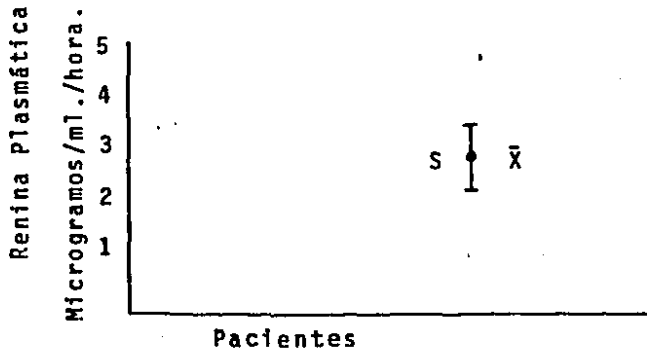
Al realizar el análisis estadístico se obtuvo: Una media aritmética para la edad de 49.4. D.M. de 4.54 y E.E. de 5.49. - Para la filtración glomerular media aritmética de 65.28, D.M. de 15.37 y D.E. de 16.94. Para la renina plasmática: media -- aritmética de 3.36, DM de 1.686 y de D.E. de 1.96.

CONCLUSION: La renina plasmática no es un factor que influya determinantemente para la retención de Na. en el paciente cirrótico.

DESVIACION ESTANDAR DE LA FILTRACION GLOMERULAR
Y LA RENINA PLASMATICA.



GRAFICA A



GRAFICA B

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GARY C, VITALE, MD., GAVIN D. NEILL, MICHAEL K. FENWICK, - WILSON W. STEWART. ALFRED CUSCHIERI, MD. BODY COMPOSITION- in the Cirrhotic Patient with Ascites: Assessment of Total Exchangeable Sodium and Potassium with Simultaneous Serum- Electrolyte Determination. The American Surgeon, Vol. 51, - No. 12. 675 - 681. 1985.
- 2.- FREJ FYHRQUIST, KARI - JOHAN TOTTERMAN. ILKKA TIKKAENEN. - INFUSION OF ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE IN LIVER CIRRHOSIS WITH ASCITES. AND PLASMA LEVELS OF ATRIAL NATRIURETIC PEPTI DE IN CIRRHOTIC PATIENTS. THE LANCET DECEMBER 21/28. 1439- 1441. 1985.
- 3.- MICHAEL J. DUNN, MD. ROLE OF EICOSANOIDS IN THE CONTROL OF RENAL FUNCTION IN SEVERE HEPATIC DISEASE. GASTROENTEROLOGY, December 1984: 87 1392 - 5.
- 4.- KATHLEEN M. NICHOLLS, MICHAEL D. SHAPIRO, BERTRON S. GRO-- VES. and ROBERT W. SCHRIER. Factors determining renal res-- ponse to water immersion in non- excretor cirrhotic patien ts. Kidney International Vol. 30, 1986 417 - 421.
- 5.- ROSA M. PEREZ - AYUSO. VICENTE ARROYO, JORKI CAMPS, ANTONI RIMOLA, JOAN GAYA, JOSEP COSTA., FRANCISCA RIVERA, AND - - JOAN RODES. Evidence that renal prostaglandins are invol-- ved in renal water metabolism in cirrhosis. Kidney Interna tional, Vol. 26. 1984, 72 - 80.

- 6.- F. JAVIER SALAZAR, RODNEY BOLTERMAN. MARY J. FIKSEN - OLSEN, THOMAS QUESADA, AND J. CARLOS RÓMERO. Role of prostaglan- - dins in Mediating The Renal Effects of Atrial Nattiuretic - - Factor. HIPERTENSION. Vol. 12, No. 3 September 1988. 274 - 78.
- 7.- RICHARD J. ROMAN, MARY L. KALDUNSKI, DAVID L. MATTSON, NAHESH MISTRY, AND ALBERTO NASILETTI. Influence of Eicosanoi ds on Renal Function of DOCA - Salt Hipertensive Rats. - - HYPERTENSION. Vol. 12, No. 3, September 1988, 287 - 294.
- 8.- PAUL J. JOCKROS and TELFER B. REYNOLDS. Rapid Diuresis in Patients With Ascites From Chronic Liver Disease: The Im- portance of Peripheral Edema. GASTROENTEROLOGY Vol. 90, -- No. 6 1986. 1827 - 1833.
- 9.- PERE GINES, VICENTE ARROYO, ENRIQUE QUINTERO AND COLS. Com- parison of Paracentesis and Diuretics in the Treatment of- Cirrhotics With Tense Ascites. GASTROENTEROLOGY, Vol. 93,- No. 2, 1987. 234 - 241.
- 19.- MURRAY EPSTEIN, GUIDO O. PEREZ. Pathophysiology of the -- edema - forming states. Maxwell, Kleeman - Narins. CLINI-- CAL DISORDERS OF FLUID AND ELECTROLYTE METABOLISM, Fourth- Edition. 409 - 427. 1987.