

# Concentración plasmática del péptido natriurético atrial en ancianos hipertensos: sus relaciones con algunas hormonas y electrolitos.

JL García Zozayo, M Padilla Vilorio M, A García Sanz

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital Central de Valencia. Universidad de Carabobo

## INTRODUCCIÓN

### RESUMEN

*El corazón ha sido recientemente incorporado al grupo de órganos de secreción interna. Los miocitos auriculares son capaces de producir, almacenar y secretar un péptido de acción natriurética, diurética y vasodilatadora: el péptido natriurético atrial.*

*Se piensa que esta hormona pudiera jugar algún papel en la patogenia de la hipertensión arterial en general y en el anciano.*

*En este estudio de 22 ancianos hipertensos y 10 normotensos (grupo control) se hicieron determinaciones del péptido natriurético atrial, renina y aldosterona plasmática, paratohormona, calcio y magnesio (séricos y urinarios), sodio y potasio.*

*Se encontraron: valores de péptido natriurético atrial, de aldosterona plasmática y de paratohormona más elevados que en el grupo control. La actividad de renina plasmática se encontró disminuida. Se perdió la relación entre el péptido natriurético atrial y el sistema renina-angiotensina-aldosterona y entre el péptido y la excreción urinaria de magnesio. No hubo correlación entre el péptido natriurético atrial y las cifras tensionales.*

*Puede afirmarse que, en el contexto general de los procesos de envejecimiento y formando parte de los cambios hormonales determinados por la edad, se produce un incremento en la concentración plasmática del péptido natriurético atrial, lo cual se hace más evidente cuando el anciano se hace hipertenso, sin que, hasta el momento se le pueda asignar un papel patogénico directo en esta variedad de hipertensión arterial.*

**Palabras claves:** *Péptido natriurético atrial, hipertensión arterial del anciano, sistema renina-angiotensina-aldosterona, electrolitos séricos y urinarios.*

El reciente descubrimiento, de que los miocitos auriculares de los mamíferos, son capaces de secretar unos péptidos con propiedades hormonales, hace que el corazón forme parte de un sistema hormonal responsable en el mantenimiento de la homeostasis de los fluidos orgánicos y en el control de la excreción de sodio (1,2).

Esta hormona ha sido denominada péptido natriurético atrial o auricular (PNA). De las aurículas humanas se han extraído tres péptidos activos: las formas alfa, beta y gamma, sin embargo, la primera es la forma natural que circula con más abundancia en el plasma humano y es la forma activa que determinamos en nuestro trabajo. Tiene 28 aminoácidos con puente disulfuro entre Cis7 - Cis23 el cual es esencial para su actividad biológica (3).

Esta hormona es capaz de actuar para corregir los disturbios del volumen corporal y de la presión arterial, a través de una potente acción natriurética, diurética, y de un efecto vasodilatador. Ella interactúa a su vez, en otros sistemas regulatorios como son: el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (4) y la vasopresina (5).

La identificación de este nuevo sistema hormonal, abrió un amplio campo a la investigación médica en todas aquellas entidades, donde entre en juego la homeostasis cardiovascular en general.

Desde el primer momento, como era de esperarse, se asoció el PNA en la patogenia de la hipertensión arterial esencial (HAE). Los resultados reportados hasta ahora han sido muy contradictorios. En un extremo, unos autores han encontrado niveles plas-

máticos elevados del PNA en hipertensión esencial (6) otros, por el contrario, han descrito concentraciones bajas de dicho péptido en hipertensiones leves o moderadas (7). Se han reportado valores altos del PNA solamente en un 40% de hipertensos esenciales (8). Unos autores han publicado valores, normales en hipertensos leves (9,10) e incluso, en un trabajo, se informa de una discreta elevación solamente en pacientes hipertensos severos (11).

En algunas de estas publicaciones se ha destacado que los valores más elevados del PNA, se han encontrado en aquellos hipertensos con cifras bajas en su renina plasmática (9,10).

Como se puede deducir, al leer estas publicaciones, el papel que pueda jugar el PNA en la hipertensión arterial, sigue siendo muy controversial y constituye un campo de gran interés científico para todos los estudiosos de la hipertensión arterial.

Toda la bibliografía antes mencionada se refiere a hipertensión por debajo de 60 años; pero la hipertensión arterial que se presenta en sujetos de edad avanzada ofrece algunas características muy especiales.

En estos pacientes se ha descrito un incremento muy importante de la resistencia periférica total, con valores bajos de volumen circulante y del gasto cardíaco, y se acompaña además de un rasgo muy interesante, como es el presentar valores muy bajos en la renina plasmática (12,13).

En base a las observaciones anteriores, nos hemos interesado en estudiar el posible papel que pueda jugar el PNA en la hipertensión arterial del anciano. Por lo tanto el objetivo de este trabajo, es estudiar los niveles plasmáticos del PNA en un grupo de ancianos hipertensos, comparándolos con un grupo de normotensos de la misma edad, (grupo de control). A su vez, quisimos averiguar sus relaciones con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y con otras hormonas plasmáticas, así como, de algunos electrolitos séricos y urinarios.

## MÉTODOS

### Sujetos

De un total de 200 ancianos residentes en una casa hogar para ancianos de la localidad, se seleccionaron 22 pacientes (2 hombres y 20 mujeres) portadores de una hipertensión arterial, preferentemente con hipertensión sistólica, (TAS sistólica >160 mmHg, TA diastólica ≤ de 90 mmHg) todos

mayores de 65 años (con un promedio de  $75 \pm 7$  años) y sometidos a las mismas condiciones de vida y con una dieta muy semejante.

Se revisaron sus historias clínicas y se les practicó además una evaluación médica integral, con especial interés en el registro de su presión arterial. La tensión arterial fue tomada de preferencia en el brazo derecho con un esfigmomanómetro de mercurio en tres posiciones: acostado, sentado y de pie, con 5 a 10 minutos de intervalos en la toma entre las diferentes posiciones. Se hicieron 2 determinaciones cada vez y se obtuvo un promedio.

En el trabajo estaban incluidos pacientes con presión arterial sistólica (PAS) por encima de 170 mmHg (con un rango entre 172-208 mmHg), con una presión arterial diastólica (PAD) entre 75 y 102 mmHg.

La mayoría de los pacientes (N: 16) presentó una hipertensión sistólica pura o aislada. Se les calculó además la presión arterial media (PAM). Se seleccionaron preferentemente aquellos hipertensos que no recibían tratamiento, en caso contrario se les suspendieron las dosis hipotensoras, de 8 a 10 días previos a la inclusión en este trabajo.

Los pacientes se seleccionaron cuidadosamente y fueron descartados, todos aquellos que hubieran presentado en fecha reciente un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, o portadores de insuficiencia renal, enfisema pulmonar obstructivo crónico, diabetes mellitus, etc.

De igual forma se seleccionaron, 10 ancianos normotensos, residentes de la misma institución (2 hombres y 8 mujeres) con el mismo promedio de edad ( $75 \pm 7$  años). Se les realizó una evaluación clínica integral, para descartar a aquellos que presentaran alguna patología evidente. Se les determinaron sus cifras tensionales en las mismas condiciones que el grupo de hipertensos. No recibían ningún tipo de medicamento, por lo menos 8 días antes de su evaluación. Estos sujetos nos sirvieron de grupo de control.

Se les comunicó a los participantes el objetivo del estudio, así mismo a sus familiares más cercanos, con el objeto de obtener la aprobación para ser incluidos en este estudio.

### Exámenes de laboratorio:

Los análisis bioquímicos y hormonales, se realizaron en el laboratorio de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital Central (Universidad de Carabobo), en Valencia

Las muestras de sangre, se obtuvieron entre las 9 am y las 10 am, de una vena periférica en la flexión del codo después de 1 ó 2 horas de deambulaci3n. Se extrajo la sangre en posici3n sentada, despu3s de descansar el paciente por 5 a 10 minutos. Los pacientes debían traer todas las orinas emitidas en las 24 horas anteriores.

A la sangre extraída en tubos previamente enfriados, se le ańade de EDTA (1 mg/ml); se lleva el suero a centrífuga refrigerada a 3000 revoluciones por minuto.

Por el método del radioinmunoensayo se determinaron las siguientes hormonas: el péptido natriurético atrial (forma alfa), usando kits de Peninsula Laboratories Inc. (California). Los valores normales de este método son de 30 pq por dl. de plasma, cuando se usa el método de extracci3n.

En la sangre obtenida en tubos enfriados también se determinaron la actividad de renina plasmática (ARP) la aldosterona plasmática (AP). El método utilizado ha sido previamente publicado (14) (se utilizaron equipos de CIS-Biomédica). También se determinó la paratohormona (PTH) por método de ensayos sensitivos tanto a la molécula, como al carboxilo terminal (15).

Las otras determinaciones que se realizaron fueron: calcio sérico total (CaST) y calcio urinario por absorci3n at3mica (modelo IL-551), calcio i3nico (Ca<sup>++</sup>) por electrodo de referencia (NOVA 2), el sodio y el potasio sérico y urinario (fotómetro de llama IL-343).

Se determinaron también los niveles de creatinina sérica y urinaria por auto-analizador (Hitachi-Bohringer, Ingelheim 4020) y la proteinuria de 24 horas.

La depuraci3n de creatinina se consign3 por 1,73 m<sup>2</sup> del área de superficie corporal.

El f3sforo sérico y urinario, se determin3 por el método de Fiske y Subbarow (16).

**Estudios estadísticos:**

Se practicaron en una computadora Zenith con disquete estadístico Stat-Pack, para la determinaci3n de las medias, desviaci3n estándar, y coeficientes de correlaci3n de Pearson y el test de Student.

**RESULTADOS**

En el Cuadro 1 se pueden estudiar las características demográficas de los dos grupos analizados:

normo e hipertensos.

Como se puede apreciar son muy similares entre sí, con excepci3n, desde luego de sus cifras tensionales, con una PAS significativamente más elevada (p<0,001), así mismo la PAD más elevada (p<0,01), aunque con menos significaci3n estadística. Estos pacientes presentan una funci3n renal normal (depuraci3n de creatinina-proteinuria). Las cifras de depuraci3n fueron un poco más bajas que en los individuos más jóvenes, como es característico en sujetos con un promedio de edad de 75 años, pero por lo demás sin significaci3n estadística en ambos grupos.

Cuadro1

Características demográficas, presi3n arterial y funci3n renal en la poblaci3n estudiada (media ± DE)

	Normotensos (N=10)	Hipertensos (N = 22)
Edad (años)	75 ± 7	75 ± 7
Sexo (M/F)	2/8	2/20
Peso (kg)	1,58 ± 0,14	54 ± 11
Altura (mts)	55,7 ± 14	54 ± 11
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,55 ± 0,23	1,48 ± 0,16
Presi3n arterial (mm Hg) (Sentados)		
Presi3n arterial sist3lica	140 ±18	190 ± 18**
Presi3n arterial diast3lica	70 ± 9,8	89 ± 13*
Depuraci3n de creatinina (ml/m/1,73 m <sup>2</sup> , sc)	82 ± 9,8	78,6 ± 16,5
Proteinuria (mgs/24 h)	51 ± 3,2	48 ±4,1

Test de Student \*\*p<0,001; \*p<0,01

En este cuadro se puede apreciar la similitud de los dos grupos estudiados en todos los parámetros aquí analizados, menos en la presi3n arterial.

En el Cuadro 2, podemos observar, como en el grupo de hipertensos el PNA est3 significativamente más elevado (p<0,001) y en la Figura 1, se aprecia de manera gráfica esta diferencia.

En el mismo Cuadro 2, se pueden observar los valores de las otras hormonas estudiadas, y se aprecia cómo los valores de la ARP se encuentran mucho más bajos en los hipertensos (p< 0,001).

Esta caída de la ARP se correlaciona de manera

inversa con el PNA ( $p < 0,05$ ) en los ancianos normotensos, pero se pierde por completo en los hipertensos (ver Cuadro 3).

Los valores de AP, están significativamente más elevados en los hipertensos ( $p < 0,001$ ) y se puede apreciar esta diferencia de manera gráfica, en la Figura 2.

La PTH está significativamente más elevada en el grupo de hipertensos ( $p < 0,001$ ). Al analizar los resultados, en relación a los electrolitos séricos (Cuadro 2), observamos el calcio iónico sérico ( $Ca^{++}$ ) con valores más bajos en los hipertensos ( $p < 0,02$ ), sin observar ninguna variación en relación al calcio sérico total (CaST) el Mg o el P séricos.

En relación a los electrolitos urinarios (Cuadro 2), se observó en los dos grupos, únicamente un incremento en la excreción urinaria de calcio en los hipertensos ( $p < 0,01$ ), sin ninguna variación apreciable en relación al sodio, potasio, magnesio o fósforo. Los ancianos hipertensos pierden más calcio por la orina que sus contemporáneos normotensos.

Los estudios de correlación (Cuadro 3), mostraron

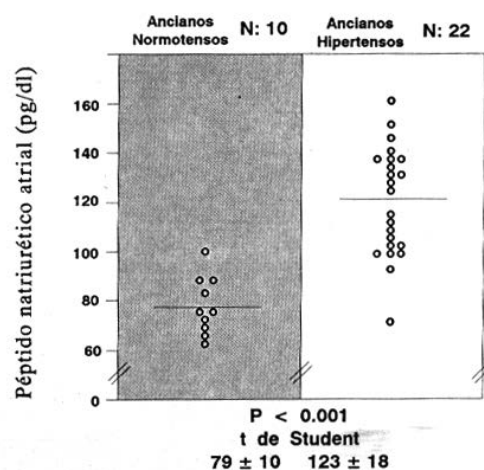


Figura 1. Se estudiaron los valores plasmáticos del PNA (pg/dl) en los ancianos normotensos y en 22 hipertensos (no recibían hipotensores). Ambos grupos de la misma edad ( $75 \pm 7$  años) y bajo las mismas condiciones de estudio. Se puede apreciar una diferencia muy significativa ( $p < 0,001$ ) en ambos grupos, observándose valores más elevados en los ancianos hipertensos.

Cuadro 2

Características bioquímico-hormonales de la población estudiada (media  $\pm$ DE)

Niveles séricos	Normotensos (N = 10)		Hipertensos (N = 22)	
Péptido natriurético atrial (pg/ml)	79,90	$\pm$ 10,40	122,90	$\pm$ 18,60 ***
Actividad renina-plasmática (ng/mL/h)	2,22	$\pm$ 0,67	1,33	$\pm$ 0,31 ***
Aldosterona plasmática (pg/ml)	147,50	$\pm$ 32,80	206,00	$\pm$ 45,00 ***
Paratohormona (ng/ml)	26,60	$\pm$ 3,37	37,50	$\pm$ 5,40 ***
Calcio iónico sérico total (mg/dl)	4,64	$\pm$ 0,17	4,59	$\pm$ 0,26 *
Calcio sérico total (mg/dl)	8,90	$\pm$ 0,30	8,95	$\pm$ 0,52 ns
Fósforo (mg/dl)	2,80	$\pm$ 0,52	2,58	$\pm$ 0,78 ns
$Ca^{++}$ /PTH	0,34	$\pm$ 0,004	0,26	$\pm$ 0,06 ***
Niveles urinarios				
Sodio (mEq/24 h)	115	$\pm$ 32	88,0	$\pm$ 31,5 ns
Potasio (mEq/24 h)	32	$\pm$ 8	33,5	$\pm$ 11,0 ns
Calcio (mg/24 h)	63	$\pm$ 23	105,0	$\pm$ 31,9**
Magnesio (MG/24 h)	34	$\pm$ 18	38,9	$\pm$ 30,5 ns
Fósforo (mg/24 h)	446	$\pm$ 237		

Test de Student - \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ . NS= sin significación estadística

Se pueden apreciar los cambios tan marcados que se producen en el anciano hipertenso, al compararlo con sujetos normotensos de la misma edad. Son muy significativos los cambios de PNA, renina plasmática, aldosterona plasmática y paratohormona ( $p < 0,001$ ). Menos significativos en el calcio iónico sérico ( $p < 0,02$ ). En electrolitos urinarios se aprecian solamente en el calcio ( $p < 0,01$ ).

## PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN ANCIANOS HIPERTENSOS

en los normotensos una correlación positiva y altamente significativa entre el PNA y el Mg urinario.

Se apreció igualmente una correlación entre el PNA y el P urinario ( $p < 0,001$  y del K urinario ( $p < 0,001$ ); pero en el caso de estos dos últimos cationes, la correlación fue inversa o negativa.

En los ancianos hipertensos, no encontramos ninguna de estas correlaciones.

Cuadro 3  
Coeficientes de correlación entre PNA y otros parámetros en ancianos normotensos (n = 10) e hipertensos (n = 22).

Presión arterial diastólica*	r = 0,519	(p < 0,02)	ns
ARP	r = 0,49	(p < 0,05)	ns
Magnesio urinario	r = 0,83	(p < 0,001)	ns
Potasio urinario	r = -0,54	(p < 0,05)	ns
Fósforo urinario	r = -0,73	(p < 0,001)	ns

\*sentados

ARP = Actividad de renina plasmática

En los ancianos hipertensos, se pierden las correlaciones existentes entre el PNA y presión arterial diastólica, actividad de renina plasmática y Mg, K y Purinarios, muy evidentes en ancianos normotensos.

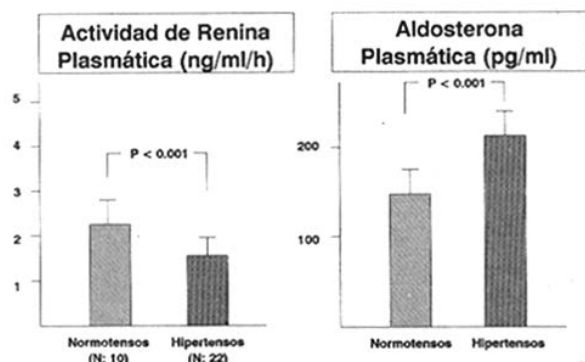


Figura 2. Se puede apreciar en ambos grupos (normo e hipertensos), una aldosterona plasmática "inadecuadamente" elevada en relación con la renina. Este hecho, se hace más evidente en los ancianos hipertensos.

Las relaciones del PNA, con las cifras tensionales, fueron menos marcadas en los dos grupos estudiados y encontramos solamente una correlación entre PNA y PAD en los ancianos normotensos, tomada en

posición sentada (ver Cuadro 3); esta correlación se perdió en los hipertensos.

En la figura 3 se aprecian las relaciones existentes, entre el PNA y la AP. Se puede observar cómo en los hipertensos aumentan tanto la AP como el PAD por lo tanto se pierde la acción inhibitoria del PNA sobre la glándula suprarrenal, como sucede en los sujetos normales.

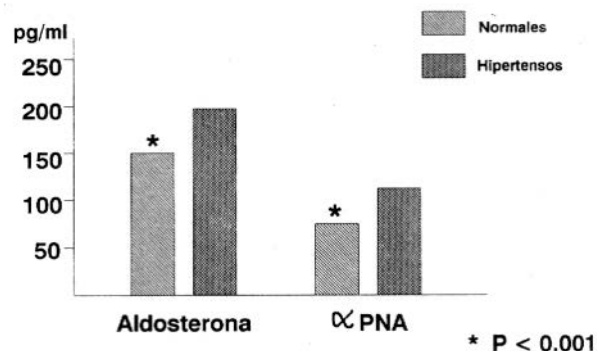


Figura 3. Se aprecian las relaciones entre el PNA y la aldosterona. En los hipertensos se observa un incremento de los valores de ambas hormonas, perdiéndose las relaciones fisiológicas entre ellas, las cuales normalmente son inversas.

## DISCUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo, nos ponen de manifiesto en primer lugar que, el grupo de ancianos normotensos (grupo de control) presentó valores elevados en su concentración plasmática de PNA. En ellos se encontraron cifras de  $79 \pm 9$  pg/dl, cuando los valores promedio encontrados en sujetos más jóvenes, descritos por diferentes autores oscila entre 25 a 30 pg/ml. La edad determina entonces de manera fisiológica, un incremento del PNA (17). Esta respuesta parece corresponder a una reacción compensatoria del organismo, como consecuencia de una disminución de los receptores periféricos tisulares a dicha hormona (18). Una posible explicación, podría ser que, en el humano fisiológicamente se produce, con la edad, un engrosamiento del septum y pared posterior del ventrículo izquierdo (19, 20), lo cual es muy probable que se acompañe de dilatación de la pared auricular con incremento en la secreción de PNA. Si a este factor añadimos una disminución de su excreción urinaria, por disminución de la filtración glomerular, lo que es normal y

frecuente en el anciano (21), se añade otro elemento más que podría explicar el incremento del PNA en estos casos.

En relación con el grupo de hipertensos, punto central de este trabajo, quienes presentan por lo demás, un promedio de edad y una excreción urinaria de sodio muy semejante al grupo control, se pudo observar que los valores del PNA, casi se duplicaron ( $123 \pm 19$  pg/dl) (Figura 1). Este resultado pone de manifiesto que deben existir en ellos, otros factores además de la edad que contribuyen a este incremento.

Estos valores elevados de PNA serán entonces una característica más, que tipifica el cuadro hipertensivo que se presenta en estas edades extremas de la vida.

¿Cuáles serían los factores que puedan determinar este aumento del PNA? No lo sabemos con seguridad. Se puede especular y decir, que posiblemente un incremento en la presión de las venas intra torácicas, como consecuencia de: a) en hipertensos se ha descrito un aumento de la presión venosa central, después del ejercicio, conservando una función normal de la bomba cardíaca (22), b) en ancianos hipertensos, se ha descrito un incremento marcado de la resistencia vascular periférica, con volumen intravascular disminuido, produciendo a su vez, una transferencia de sangre a las grandes venas del tórax. Esta presión aumentada se transmitiría a las aurículas, siendo éste uno de los estímulos más importantes, para la secreción del PNA como ha sido demostrado en animales de experimentación (23) y en humanos (24).

Se ha tratado de relacionar las alteraciones del PNA, con la elevación de las cifras tensionales. Sagnella y col. (8) han descrito una correlación positiva y significativa entre presión arterial sistólica, diastólica y media con PNA. En los ancianos aquí estudiados, no encontramos esta relación, en ninguna de las tres posiciones en que se les determinó la tensión arterial. Sin embargo, en el estudio antes mencionado, se incluyeron exclusivamente hipertensos menores de 60 años y la determinación del PNA, se realizó, en sangre extraída en sujetos en posición supina por más de una hora.

En los hipertensos aquí estudiados, se pierden por completo las inter relaciones entre el SRAA y PNA, descrito en normotensos jóvenes y que forman parte de un complicado eje hormonal que se encarga de mantener la homeostasis de agua y sodio (25).

Esta sería otra de las alteraciones que caracterizan

la hipertensión en el anciano, además de las ya antes señaladas.

Esta disociación entre ambos grupos hormonales, ha sido descrita también en la insuficiencia cardíaca congestiva (26) y en una etapa avanzada de insuficiencia renal (27).

Es importante comentar que, en el grupo de normotensos aquí analizado, sí encontramos una relación inversa y significativa entre ARP y PNA, pero dicha relación desaparece cuando la referimos a la aldosterona plasmática. Debemos suponer que los valores elevados del PNA, en estos ancianos, debía inhibir, frenar, la producción de aldosterona (25,28) y mantenerla en relación más fisiológica con la ARP; de este modo se pone de manifiesto en estos casos un "escape" de la aldosterona a la acción inhibitoria del PNA. En los ancianos normotensos se pudo observar entonces, una disociación entre el PNA y el SRAA, (el PNA, actúa sobre ARP y no sobre AP). Esta disociación ya ha sido señalada por Weidman y col. en sujetos más jóvenes (29), lo cual está de acuerdo a la hipótesis, de que deben existir varios mecanismos de acción del PNA sobre el SRAA.

Ya previamente, hemos descrito en ancianos normotensos valores inadecuadamente elevados de aldosterona plasmática (30).

En relación a las otras hormonas aquí estudiadas, encontramos en el grupo de hipertensos un incremento significativo de la PTH, que si se une a un aumento de la excreción urinaria de calcio y a un descenso de los valores del calcio iónico sérico, traduce alteraciones del metabolismo del calcio que son características en esta variedad de hipertensión. No encontramos relaciones entre las alteraciones del calcio y el PNA.

En resumen: la hipertensión en la ancianidad presenta alteraciones hormonales características: PNA elevado, aldosterona plasmática inadecuadamente elevada (hiperaldosteronismo moderado), PTH más elevada (hiperparatiroidismo moderado). No hay duda que estos cambios deben jugar un papel importante en la patogenia de esta variedad de hipertensión arterial.

En relación a los electrolitos séricos y urinarios, sobre todo en estos últimos, se encontraron algunos resultados muy interesantes de comentar.

Se observó una excreción urinaria de magnesio muy semejante en ambos grupos, pero en los normotensos encontramos una correlación directa y alta-

mente significativa entre dicho catión y el PNA (ver Cuadro 3), en cambio en los hipertensos se pierde esta correlación por completo.

En el grupo de normotensos encontramos también una correlación muy significativa, pero en este caso negativa, entre el K y P urinario con el PNA.

En voluntarios humanos más jóvenes normotensos, a los cuales se infundió el PNA, se describe un incremento de la fosfaturia y de la magnesuria (31), sin observarse modificaciones sobre el potasio. En animales de experimentación y en riñones perfundidos se han descrito efectos similares (32,35).

No tenemos una explicación clara, sobre las alteraciones de los electrolitos urinarios en ancianos hipertensos y de sus posibles relaciones en el PNA, ni por qué son diferentes a lo informado en las referencias antes señaladas.

En el grupo de hipertensos, a pesar de las cifras elevadas del PNA, la excreción urinaria del sodio se encontró discretamente disminuida, aunque sin significación estadística. Esta respuesta pone de manifiesto en estos casos la presencia de un bloqueo de la acción natriurética del PNA y que, posiblemente estas cifras elevadas sean un mecanismo compensatorio que trata de mantener la homeostasis del sodio, ya de por sí muy alterada en las personas de edad avanzada.

Haciendo un resumen de los hallazgos más importantes encontrados en este trabajo, podemos anotar que los ancianos hipertensos presentan: a) Valores plasmáticos muy elevados del PNA, por lo que pensamos que deben existir otros factores además de la edad que favorezcan ese incremento. b) No hubo correlación entre el PNA y las cifras tensionales registradas en tres posiciones (supino, sentado, de pie). c) Se pierden las inter relaciones entre SRAA y PNA. d) Las alteraciones electrolíticas más importantes encontradas fueron: pérdida de la correlación directa y muy significativa entre la excreción urinaria de  $Mg^{++}$  y el PNA; también desaparecieron las correlaciones negativas y significativas entre K y Purinario y PNA, ambas observadas en los normotensos. e) A pesar de los valores elevados de PNA, no se modificó la excreción urinaria de sodio.

Finalmente podemos decir que, en el contexto general del proceso de envejecimiento en el humano, van a aparecer una serie de alteraciones estructurales anatómicas, especialmente a nivel arterial, así mismo a nivel humoral sistémico muy complejas e íntima-

mente relacionadas entre sí.

Se ha propuesto la teoría de que la hipertensión arterial del anciano no es más que "una aceleración" o exacerbación de los cambios fisiológicos producidos por la edad. Se van presentando una serie de alteraciones a nivel bioquímico-humoral, lo cual determinaría en ellos un cuadro de hipertensión predominio sistólico (34).

Creemos que el PNA no escapa a estos cambios y el incremento que experimenta en los ancianos hipertensos forma parte de las complejas alteraciones antes mencionadas, sin que le podamos atribuir un efecto patogénico directo y específico.

Es necesario continuar esta interesante línea de investigación para poder aclarar definitivamente el papel real que puede jugar esta hormona en esta variedad de hipertensión arterial.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Sagnella GA, Mac Gregor GA. Structural and functional features of atrial natriuretic peptides. *Bioche Sci* 1986;11:299-302.
2. Weidman P, Saxenhofer H, Ferrier C, Shawg. Atrial natriuretic peptide in man. *Am J Nephrol* 1988;8:1-14.
3. Yamajit, Ishibasi M, Takaku F. Atrial natriuretic factor in human blood. *J Clin Invest* 1985;76:1684-7.
4. Burnett JC, Granger JP, Opgenortu TJ. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renina release. *Am J Physiol* 1984;247:P863-P866.
5. Samson WK: Atrial natriuretic factor inhibits dehydration and hemorrhage induced vasopressin release. *Neuroendocrinology* 1985;40:277-279.
6. Sugawara A, Nakao K, Sakamoto M, et al. Plasma concentration of atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension. *Lancet* 1985;2:426-427.
7. Talartschik J, Elisen Haver T, Schrader J, Schoel G, Buhr-Schinder H, Scheler P. Low atrial natriuretic peptide plasma concentration in 100 patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 1990;3:45-47.
8. Sagnella GA, Marrantu ND, Buckley MG, et al. Plasma atrial natriuretic peptide in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1988;1:112-118.
9. Yamaji T, Ishibashi M, Sekihara H, et al. Plasma level of atrial natriuretic peptide in primary aldosteronism and essential hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:815-822.
10. Larochelle P, Cusson JR, Gutkowskia J, et al. Plasma

- atrial natriuretic factor concentrations in essential and renovascular hypertension. *Br Med J* 1987;294:1249-1252.
11. Sagnella GA, Markandu ND, Shore Ac Mac Gregor GA. Raised circulating levels of atrial natriuretic peptides in essential hypertension. *Lancet* 1986;1:179-181.
  12. Messerli FH, Sundgard-Rise K, Ventura HO, et al. Essential hypertension in the elderly haemodynamics intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels. *Lancet* 1983;II:983-986.
  13. Abraws WB. Pathophysiology of hypertension in older patients. *Am J Med* 1988;85(Suppl 38):7-13.
  14. García Zozaya JL, Padilla Viloria M, Castro A. Valores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de otras variables fisiológicas en sujetos venezolanos normales. *Acta Cient Venez* 1984;35:725-735.
  15. Hehrmann R, Word Mayer JP, Worg G, Mesch R. Human parathyroid hormone, antibody characterization. *J Immunoassay* 1980;1:151-149.
  16. Fiske CH, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorum. *J Biol Chem* 1925;66:375-377.
  17. Ohashi O, Fujio N, Nawata H, Kato K, et al. High plasma concentration of human atrial natriuretic polypeptide in aged men. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:81-85.
  18. Sagnella GA, Marrandu ND, Shore Ac Mac-Gregor GA. Effects of changes in dietary sodium intake and saline infusion on immunoreactive atrial natriuretic peptide in human plasma. *Lancet* 1985;II:1208-1211
  19. Gardin JM, Henry WL, Savage DP. Echocardiographic evaluation of older population without clinically apparent heart disease (Abstract). *Am J Cardiol* 1977;39:277-282.
  20. Schmieder RE, Frohliche ED, Messerli FH. Pathophysiology of hipertension in the elderly. *Cardiol Clin* 1986; 4(2):235-243.
  21. Meyer BR. Renal function in aging. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:791-860.
  22. London GM, Safar AL, et al. Blood pressure in the "Low Pressure System" and cardiac performance in essential hypertension. *J Hypertens* 1985;3:337-342.
  23. Metzler CH, Lee Me, Thasher TN, et al. Increased right or left atrial pressure stimulates release of atrial natriuretic peptides in concious dogs. *Endocrinology* 1986;119-2396-2398.
  24. Anderson JY, Donckier J, Me Kennanw, et al. The plasma release of atrial natriuretic peptide in man. *Clin Sc* 1986;71:151-155.
  25. Laragh JP, Atlas SA. Atrial natriuretic hormone: a regulator of blood pressure and volume homeostasis. *Kidney Int* 1988;34(Suppl 25), S64-S71.
  26. Raine AEG, Erne P, Burgisser E, et al. Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1986;315:533-537.
  27. Wilkins MR, Wood JA, Adud. et al. Change in plasma immunoreactive atrial natriuretic peptide during sequential ultrafiltration and haemodialysis. *Clin Sci* 1986; 71:157-160.
  28. Atarashi K, Mulrow PJ, Franco-Saenz R, et al. Inhibition of aldosterone production by an atrial extract. *Science* 1984;224:992-994.
  29. Weiman P, Hellmueller B, Uchlinger De, et al. Plasma levels and cardiovascular, endocrine, and excretory effects of atrial natriuretic peptide during different sodium intakes in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62:1027-1036.
  30. Garda Sozaya JL, Padilla Viloria M, Castro A. The renin-angiotensin-aldosterone system in normal elderly subjets. *Res. Commun Chern Pathol Pharmacol* 1983; 40:289-299.
  31. Weidman P, Hassler L, Gnadirnger MR, et al. Blood levels and renal effects of atrial natriuretic peptide in normal man. *J Clin Invest* 1986;77:734-742.
  32. Hammon TG, Haramatia A, Knox FG. Synthetic atrial natriuretic factor decreases renal tubular phosphate reabsorcion in rat. *Am J Physiol* 1985;249:F315-F318.
  33. Murray RD, Hoh S, Inagamit et al. Effects of synthetic atrial natriuretic factor in the isolated pefuse rat kidney. *Am J Physiol* 1985;249:F603-F609.
  34. García Zozaya JL. Hipertensión arterial del anciano. Algunas consideraciones fisiológicas. Respuesta al calcio oral. *Gac Méd Caracas*. 1991;99:4-30.