

Rolul aportului sodat, al natriurezei și al sensibilității la sare în etiopatologia hipertensiunii arteriale esențiale

The role of sodium input, natriuresis and salt-sensitivity in etiopathogenesis of essential hypertension

Asist. Univ. Dr. Mircea LUPUȘORU¹, Asist. Univ. Dr. Gabriela LUPUȘORU², Prof. Dr. Dumitru FERECHEDE¹, Șef. Lucr. Dr. Ionel Alexandru CHECHERIȚĂ², Șef Lucr. Dr. Mihaela BANU³

¹Disciplina Fiziologie I, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

²Disciplina Nefrologie, Spitalul Clinic de Urgență „Sfântul Ioan“, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

³Disciplina Anatomie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

REZUMAT

Rinichiul ocupă rolul central în patogeneza HTA. Viitorul unei terapii corecte a HTA este reprezentat de terapia personalizată legată de sensibilitatea la sare, capacitatea natriuretice și variațiile volemice.

Obiective. Demonstrarea importanței regimului sodat în hipertensiunea arterială esențială prin modificarea unor parametri ecocardiografici și sublinierea celui mai important mecanism de reglare a tensiunii arteriale de către rinichi, reprezentat de natriureza de presiune cu evidențierea unor corelații între nivelul natriurezei și tensiunea arterială sau regim.

Material și metodă. Am realizat un studiu prospectiv deschis, în Clinica Nefrologie, Spitalul Clinic de Urgență „Sfântul Ioan“, pe 200 de bolnavi cu hipertensiune arterială esențială gradele 1 și 2, la care s-au urmărit nivelul TA și al natriurezei în funcție de ingestia de sare, variabilitatea valorilor tensionale în funcție de natriureză, modificările ecocardiografice în funcție de nivelul ingestiei de sare și de natriurezele corespunzătoare spontane.

Concluzii. Rezultatele obținute subliniază importanța determinării natriurezei pentru stabilirea tipului de sensibilitate la sare al fiecărui individ, a determinării corelațiilor între natriureză și valorile tensionale pentru stabilirea nivelului afectării capacității natriuretice și a determinării debitului cardiac pentru stabilirea oportunității indicației de diuretic ca primă linie de tratament.

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială, natriureză, debit cardiac, sensibilitate la sare

ABSTRACT

The kidney is the central pivot in the pathogenesis of hypertension. The future belongs to the personalized therapy of hypertension, related with the salt-sensitivity, natriuretic capacity and also with the volemic variations.

Objectives. Demonstrating the importance of sodium diet in essential hypertension by altering echocardiographic parameters and underlining the most important mechanism for blood pressure regulating by

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Gabriela Lupușoru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, B-dul Eroilor Sanitari Nr. 8, București
e-mail: gabrielatopor@yahoo.com

kidney, represented of pressure natriuresis with revealing a correlation between level of natriuresis and blood pressure natriuresis and diet.

Method. We performed a prospective open study in Nephrology Department of „St. John“ Emergency Hospital, on 200 patients with essential hypertension stages 1 and 2 and we monitored the blood pressure values and natriuresis level according to salt intake, variability of blood pressure according to natriuresis and echocardiographic changes depending on the level of salt intake and of appropriate spontaneous natriuresis.

Conclusions. The results demonstrate the importance of measuring natriuresis to prove the type of salt-sensitivity of each patient, determining correlations between natriuresis and blood pressure values in assigning the level of natriuretic capacity disorder, cardiac output determination for establish indication for diuretic as first-line treatment.

Key words: arterial hypertension, natriuresis, cardiac output, salt-sensitivity

INTRODUCERE

Hipertensiunea arterială esențială este cauza principală de mortalitate și morbiditate în întreaga lume, cu frecvență în continuă creștere mai ales în țările industrializate, datorită mijloacelor moderne de tratament și creșterii duratei de viață a pacienților cu afecțiuni cardiovasculare. Având în vedere sensibilitatea la sare și determinismul genetic al capacității natriuretice, ca și importanța jocurilor volemice, a natriurezei de presiune, a capitalului genetic individual, rinichiul ocupă un loc central în patogeneza HTA (1-5). În plus, adăugarea factorilor neurogeni, endocrini și umorali și a reactivității cardiovasculare susțin încă „teoria mozaicului“ a patogenezei hipertensiunii arteriale lansată de Page în 1960. Nu se cunoaște încă secvența intervenției acestor factori, fiecare dintre ei putând iniția creșterea tensională, menținută apoi prin intrarea în joc a celorlalți, într-o ordine variabilă. Aceasta ne oferă multiple posibilități de tratament, acționând la nivelul a diferite verigi ale acestui lanț vicios în care rolul central este jucat de rinichi – cauză și victimă a hipertensiunii arteriale (6), urmând ca viitorul unei terapii corecte a HTA să fie reprezentat de terapia personalizată, pe baza datelor individuale, până atunci studiile clinice oferind doar soluții de moment (7-9).

OBIECTIVUL STUDIULUI

- demonstrarea importanței regimului sodat în hipertensiunea arterială esențială (valori tensionale) prin modificarea unor parametri ecocardiografici (debit cardiac – DC și fracție de ejeție – FE).
- sublinierea celui mai important mecanism de reglare a tensiunii arteriale de către rinichi, reprezentat de natriureza de presiune, ca și evidențierea unor corelații între

nivelul natriurezei și tensiunea arterială sau nivelul natriurezei și regim.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul pe care l-am efectuat a fost de tip prospectiv deschis, în Clinica Nefrologie a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Ioan“, pe un număr de 200 bolnavi cu hipertensiune arterială esențială, cu vârste cuprinse între 30 și 55 ani. El **a inclus** bolnavi încadrați în gradele 1 și 2 după Ghidul ESH/ESC 2013 (10), cu hipertensiune arterială fără cauză secundară demonstrată, complianți la tratament și controalele periodice. **S-au exclus** bolnavii de peste 55 ani, pentru a exclude hipertensiunea arterială de elasticitate, ca și cei cu insuficiență renală cronică, insuficiență ventriculară stângă, insuficiență cardiacă congestivă, valvulopatii semnificative hemodinamic, bolnavii cu accidente vasculare cerebrale în antecedente sau accidente coronariene majore, bolnavii cu pusee de hipertensiune arterială și femei la vârstă fertilă aflate în tratament cu anti-concepționale orale.

Evaluarea pacienților a cuprins: anamneza (urmărind elemente ale stilului de viață: dieta hiposodată sau normosodată), examenul clinic (valori tensionale, stare de nutriție evaluată prin indicele de masă corporală), examene paraclinice (natriureză, ecocardiografie, ecografie renală cu examen Doppler). Ecocardiografia a evaluat debitul cardiac, fracția de ejeție și unele elemente de hipertrofie ventriculară stângă (grosimea pereților ventriculului stâng și dimensiunea cavităților).

Debitul cardiac a fost măsurat prin metoda volumetrică.

Debitul cardiac = debitul sistolic X frecvența cardiacă, unde:

$$\text{Debitul sistolic (DS)} = \text{VTD VS} - \text{VTS VS}$$

VTD VS = Volumul telediastolic al ventriculului stâng

VTS VS = Volumul telesistolic al ventriculului stâng

Valorile normale ale debitului cardiac sunt: 3,8+/-0,9 l/min sau 2,2+/-0,5 l/min/m²

Fracția de ejeție (FE) a fost determinată folosind măsurarea volumelor prin metoda Simpson modificată.

$$\text{Fracția de ejeție \%} = \frac{V \text{ telediastolic} - V \text{ telesistolic}}{V \text{ telediastolic}} \times 100$$

Valorile normale ale fracției de ejeție sunt: 59+/-6% la bărbați și 58+/-7% la femei.

Bolnavii au fost împărțiți în trei loturi, în funcție de regimul sodat urmat:

- A. Bolnavi care respectă regimul hiposodat.
- B. Bolnavi care au urmat regim alimentar normosodat.
- C. Bolnavi care n-au putut preciza tipul de regim urmat.

S-a urmărit în toate loturile:

- nivelul TA și al natriurezei în funcție de ingestia de sare;
- variabilitatea valorilor tensionale în funcție de natriureză; natriureza a fost măsurată din urina/24 ore;
- modificările ecocardiografice (debitul cardiac, fracția de ejeție) în funcție de nivelul ingestiei de sare (regimul sodat urmat).

Pentru analiza statistică am folosit programele: Epi Info 3.5.1, Excel și SPSS 15, iar datele obținute au fost exprimate ca valori medii ± deviația standard. Am folosit teste parametrice, non-parametrice, teste de comparație multiplă și metode de corelație.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

1. Asocierea regim sodat-valori tensionale (Fig. 1, 2) a subliniat legătura de tip cauză-efect între aportul de sare și hipertensiunea arterială, în sensul că bolnavii care au urmat regim hiposodat au avut valori tensionale mai mici comparativ cu cei care au urmat regim normosodat sau nu au putut preciza tipul regimului. Între valorile TA ale loturilor B (regim 2) și C (regim 3) nu au existat diferențe semnificativ statistice (p_value = 0,553 ANOVA), probabil pentru că majoritatea celor care au declarat regim neprecizat urmează, de fapt, regim normosodat.

2. Asocierea regim sodat-natriureză (Fig. 3) a evidențiat natriureze mai mici pentru bolnavii care au urmat regim hiposodat față de cei cu regim normosodat și neprecizat.

3. În ceea ce privește variabilitatea valorilor tensionale în funcție de natriureză pe fiecare lot luat în parte (Fig. 4, 5), se observă o variație

Box Plot pentru mediile TAS la momentul 1 în funcție de regimul sodat

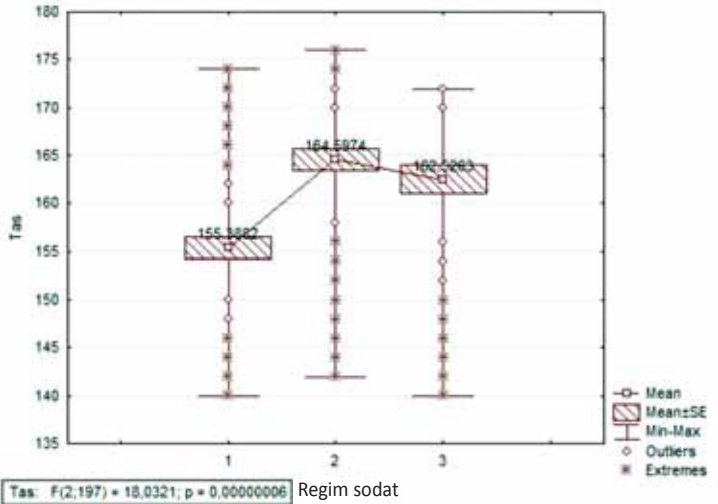


FIGURA 1. Valorile medii TAS în funcție de regim

Box Plot pentru mediile TAD la momentul 1 în funcție de regimul sodat

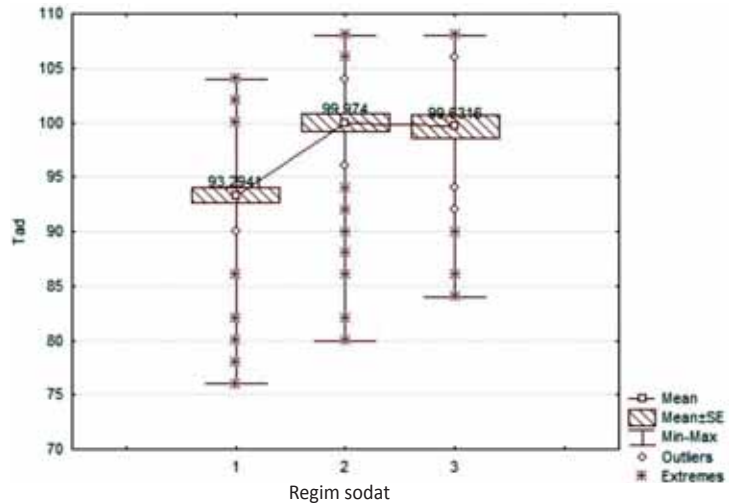


FIGURA 2. Valorile medii TAD în funcție de regim

inversă, în sensul că la valori tensionale mari corespund natriureze mici și invers (există o corelație Pearson negativă foarte bună între cele două variabile: R= -0,781), singura diferență constând în valorile diferite ale natriurezei în funcție de regim, iar distribuția bolnavilor respectă două straturi. Guyton a fost primul care a definit fenomenul natriurezei de presiune, observând că, în mod normal, la o creștere de presiune, rinichiul răspunde printr-o creștere a eliminărilor de sodiu, iar la individul hipertensiv, excreția de sodiu este disproporționat de mică în raport cu nivelul TA. El a făcut aceste aprecieri trasând curba natriurezei de presiune în relație cu tensiunea arterială, pe rinichiul izolat, la încărcarea treptată cu sodiu. La aport de sodiu tensiunea arterială crește, iar eliminarea de apă și sare crește și ea până când va readuce valorile TA la un *punct de echilibru*. Acest punct de echilibru este mai mic în cazul normotensivilor și

mai sus situat (ca valoare tensională) în cazul hipertensivilor, iar curba este deplasată la dreapta sau aplatizată în cazul hipertensiunii. Studiul nostru a apreciat corelația între valorile tensionale și nivelul natriurezei la hipertensivi de stadii diferite aflați în punctul de echilibru, înainte de inițierea tratamentului și în condiții normale, fără încărcare cu sodiu.

Distribuția bolnavilor pe două straturi în fiecare lot s-a datorat sensibilității la sare: cei cu natriureze mari și tensiuni mici au fost cei cu rezistență la sare (SR), iar cei cu tensiuni mari și natriureze mici au fost cei cu sensibilitate la sare (SS).

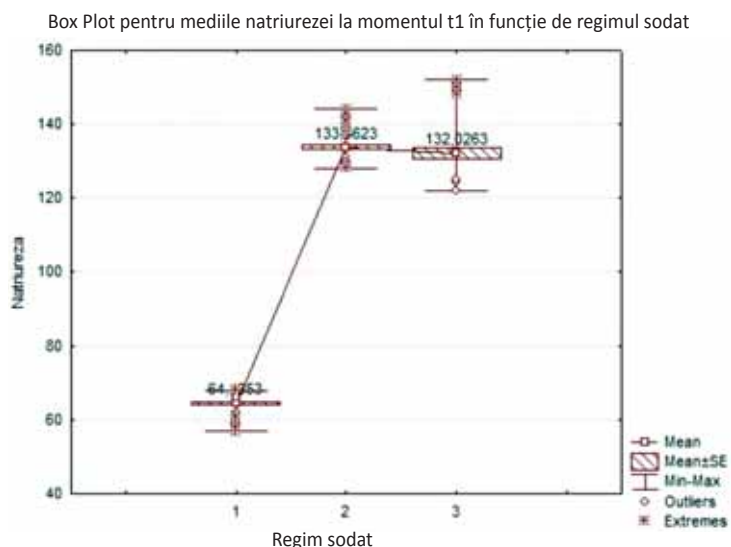


FIGURA 3. Valorile medii pentru natriureză în funcție de regim

4. Analiza comparativă a **debitelor cardiace în funcție de regimul sodat** urmat (Fig. 6) nu a arătat diferențe semnificativ statistice ($p_value = 0,3139$ ANOVA).

Întrucât ne-am fi așteptat la debite cardiace semnificativ mai mari pentru regimurile normosodat și neprecizat decât pentru regimul hiposodat, am reanalizat loturile și am constatat că în cadrul regimurilor normosodat și neprecizat, spre deosebire de regimul hiposodat, există și bolnavi cu hipertrofie cardiacă excentrică, ceea ce duce la scăderea debitului cardiac și a fracției de ejeție cu afectarea în minus a mediei debitelor cardiace pe regimurile 2 și 3. Excluzând pacienții cu HVS excentrică, debitul cardiac corespunzător regimurilor 2 + 3 a fost ușor mai mare (la limita de semnificație statistică: $p_value = 0,0567$ ANOVA) decât debitul cardiac corespunzător regimului hiposodat (Fig. 6), ceea ce arată că acesta este legat într-adevăr de volemie, care ține la rândul său de aportul sodat, însă aceasta nu este o legătură de tip cauză-efect datorită altor influențe exercitate asupra debitului cardiac și reprezentate de hipertrofia de ventricul stâng și funcția sistolică a acestuia. Există numeroase studii clinice în care aportul de sare a fost corelat pozitiv cu hipertrofia ventriculară stângă (11-14), din toate acestea rezultând influența multidirecțională a regimului sodat asupra debitului cardiac (prin intermediul volemiei, dar și prin intermediul hipertrofiei ventriculare stângi).

5. Analiza comparativă a **fracțiilor de ejeție în funcție de regimul sodat** urmat (Fig. 7) nu a arătat diferențe semnificativ statistice (p_value

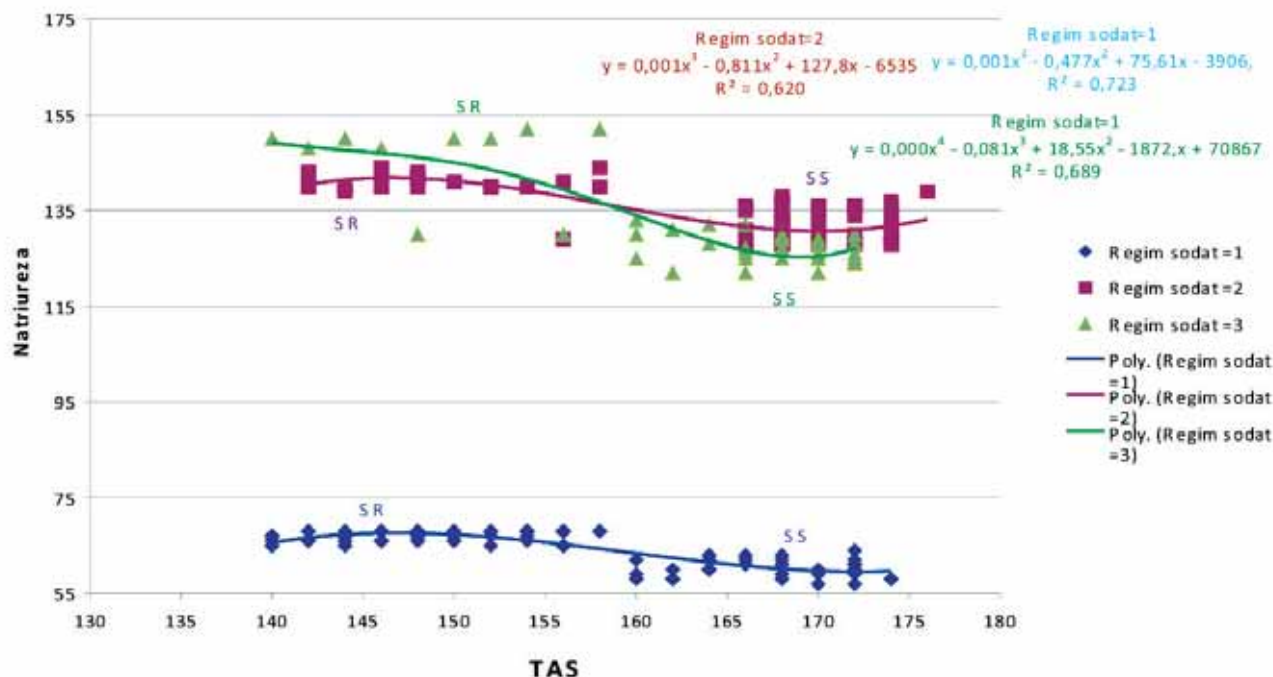


FIGURA 4. Corelația TAS/natriureză în funcție de regim

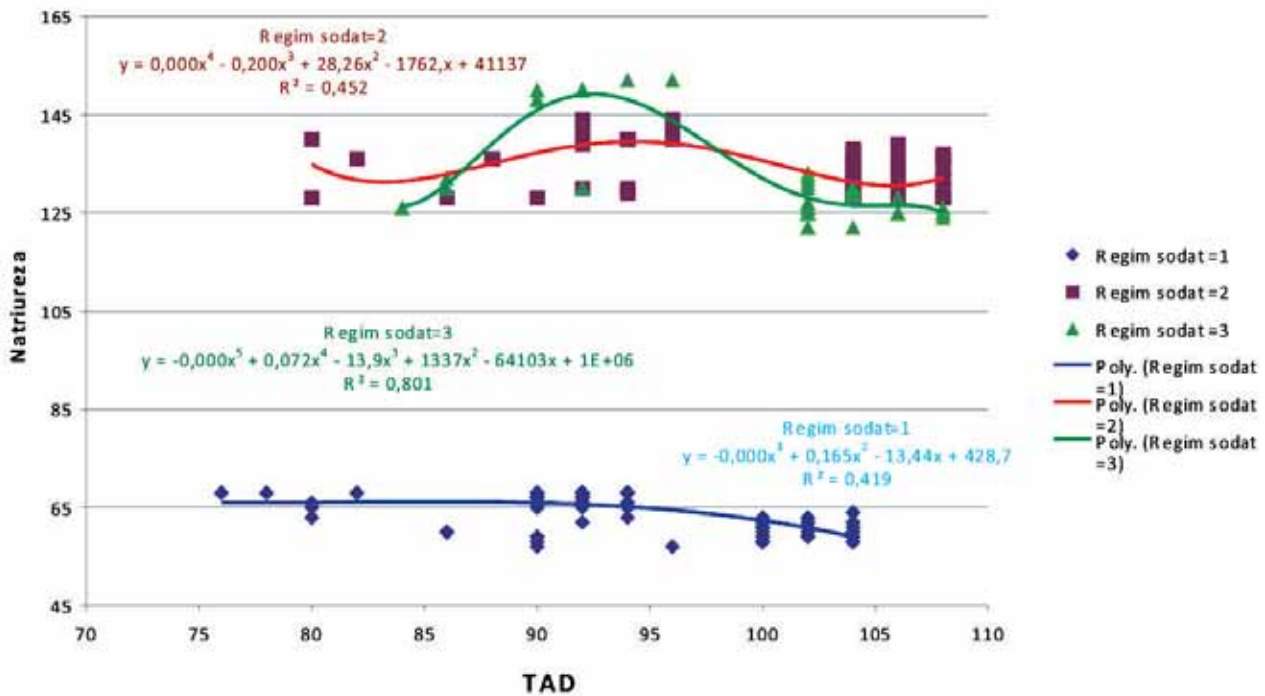


FIGURA 5. Corelația TAD/natriureză în funcție de regim, înainte de tratament

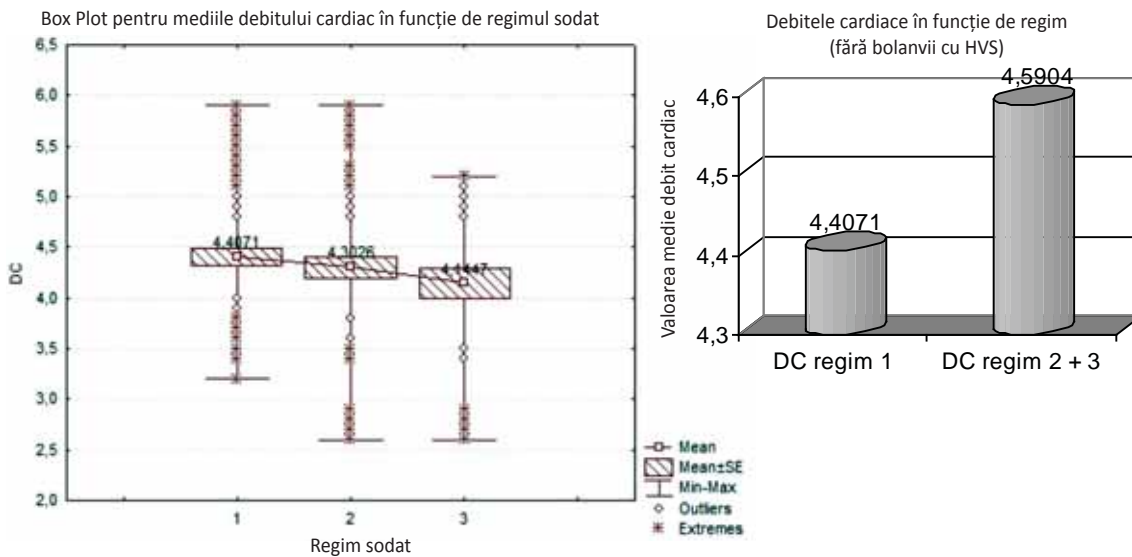


FIGURA 6. Debitele cardiace medii în funcție de regim

= 0,3516 Kruskal-Wallis), demonstrând că aceasta nu este un indicator fidel al volemiei (la rândul ei dependentă de regimul sodat) și, pe de altă parte, datorită bolnavilor cu hipertrofie ventriculară stângă excentrică ce au fracții de ejeecție mai mici decât normalul, prin insuficiența ventriculară stângă și care scad valoarea medie a fracției de ejeecție pentru regimurile 2 și 3.

CONCLUZII

Rezultatele obținute subliniază importanța introducerii în protocolul de evaluare al pacientului hipertensiv:

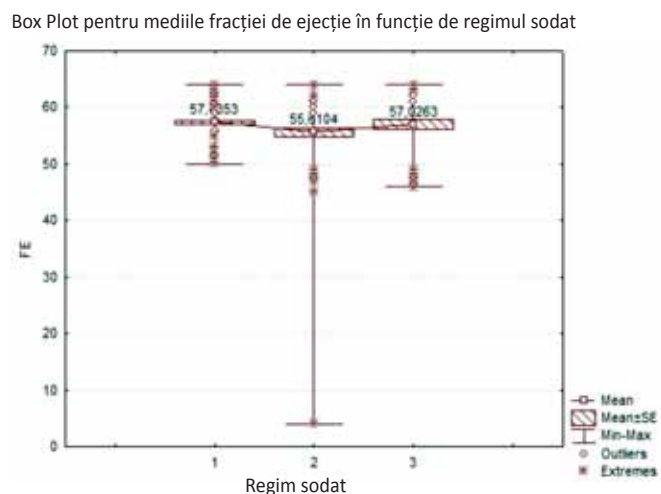


FIGURA 7. Fraecțiile de ejeecție medii în funcție de regim

- a **determinării natriurezei pentru stabilirea tipului de sensibilitate la sare** al fiecărui individ, ceea ce ar ajuta în alegerea tipului de antihipertensiv folosit în tratamentul ulterior;
- a **determinării corelațiilor între natriureză și valorile tensionale pentru stabilirea nivelului afectării capacității natriuretice** și, implicit, a tipului de sensibilitate la sare, dar și a gradului acestei sensibilități, unii indivizi fiind mai sensibili decât alții, iar presiunea arterială devenind de

obicei mai sensibilă pe măsura înaintării în vârstă. Aceste corelații ar ajuta și ele la personalizarea tratamentului hipertensiunii arteriale;

- a **determinării debitului cardiac** la explorarea ecocardiografică de rutină a pacientului hipertensiv **pentru clasificarea tipului de hipertensiune în normovolemică și hipervolemică**, ceea ce ar ajuta la stabilirea oportunității indicației de diuretic ca primă linie de tratament.

BIBLIOGRAFIE

1. **Ciocâlțeu A.** Tratat de nefrologie. Editura Național 2006: 422-444
2. **Hall J.E., Granger J.P., do Carmo J.M and col.** Hypertension: physiology and pathophysiology. *Comprehensive Physiology* 2012. Vol 2(4), pag: 2393-442
3. **Lupușoru G., Lupușoru M, Peride I.** Natremia și natriureza în hipertensiunea arterială esențială. *Practica Medicală* 2009. Vol IV, Nr. 2: 72-76
4. **Lupușoru M., Lupușoru G., Peride I., Sfeatcu R., Ciocâlțeu A.** Particularitățile hipertensiunii arteriale la vârstnic *Practica Medicală* 2010 Vol V, Nr 3: 161-167; Cod CNCIS 786, ISSN 1842-8258
5. **Kimura G.** Kidney and circadian blood pressure rhythm. *Hypertension* 2008; 51:827-828
6. **Lupușoru M., Lupușoru G., Banu M., Tomescu M., Panaitescu E., Sfeatcu R.** Local indicelui de rezistivitate renală în evaluarea vârstnicului hipertensiv. *Practica Medicală* 2013 Vol. 8, Nr. 1 (29): 11-18
7. **Lupușoru G., Lupușoru M., Văcăroiu I. și col.** Noi căi patogenice ale hipertensiunii arteriale cu implicații terapeutice. *Practica Medicală* 2009; vol. IV, Nr. 3: 127-132
8. **Textor S.C., Turner S.T.** Renal vascular response to sodium loading in sons of hypertensive parents. <http://hyper.ahajournals.org>, accesat pe 19 iulie 2009
9. **Khawaja Z., Wilcox C.S.** Role of kidneys in resistant hypertension. *International Journal of Hypertension* 2011
10. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension 2013. www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Web_EM_Hypertension_2013.pdf
11. **Messerli F.H., Schneider R.E., Weir M.R.** Relationship between left ventricular structure and dietary sodium intake. *Archive of Internal Medicine* 1997; 157:2449-2494, <http://ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez>
12. **Christian O., Titze S.I.; Schwarz T.K et al.** High sodium intake modulates left ventricular mass in patients with G expression of +1675 G/A angiotensin II receptor type 2 gene. *Journal of Hypertension* 2007;25: 1627-1632
13. **Koji I., Yoshitaka H., Kenji S.** High salt Intake Superimposed On Left Ventricular Hypertrophy Activates Brain Enac And Leads To Sympathetic Hyperactivation And Ventricular Dysfunction. *Circulation* 2008; 118:S_359
14. **Johannes F.E. Mann.** What's new in hypertension 2008? *Nephrology Dialysis and Transplantation* 2009; 24: 38-42

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro