

Colección

Trabajos Clave

Serie

Causas de la Remodelación en la Hipertensión Esencial

Perindopril

**Remodelación de las Arterias de Pequeño Calibre
en la Hipertensión Esencial**

University of Aarhus, Aarhus, Dinamarca

News in Physiological Sciences

17:105-109, 2002



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Remodelación de las Arterias de Pequeño Calibre en la Hipertensión Esencial

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Small Artery Remodeling and Significance in the Development of Hypertension

de

Mulvany M

integrantes de

University of Aarhus, Aarhus, Dinamarca

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

News in Physiological Sciences

17:105-109, 2002

En esta reseña se describen los conceptos actuales referidos a la estructura de las arterias de pequeño calibre y los procesos de remodelación observados en la hipertensión esencial

Introducción

La hipertensión arterial se asocia con un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Se estima que hasta el 20% de las personas residentes en los países desarrollados presentan hipertensión y, según la Organización Mundial de la Salud, 500 millones de individuos tienen o tendrán hipertensión. A pesar de los avances en la farmacoterapia, en la mayoría de los casos se desconoce la causa del incremento de la presión arterial y, por ello, se denomina como hipertensión esencial. Hay datos que indican que en el 50% de la incidencia de hipertensión hay una base genética; el ambiente o la dieta también cumplen un papel, especialmente en los países desarrollados y, por último, se señala la posibilidad de un defecto renal.

Con respecto a la posibilidad de un defecto renal, los estudios con animales indicaron que los trasplantes renales de una persona hipertensa a una normotensa provocan la aparición de hipertensión en la segunda. Hay un parámetro que está uniformemente alterado en la hipertensión, la resistencia periférica. Esta se determina principalmente por la parte distal de la vasculatura arterial (vasos de resistencia), que consiste en arterias de pequeño calibre (diámetro inferior a 300 μm) y arteriolas. Las pruebas existentes indican que el aumento en la resistencia periférica se debe, por un lado, al estrechamiento de los vasos de resistencia y, por otro, a la reducción en el número de arteriolas conectadas en paralelo, un proceso que se denomina rarefacción.

Los indicios actuales atribuyen el incremento en la resistencia periférica a los cambios estructurales en los vasos de resistencia (remodelación), en desmedro de la alteración en la función, manifestado por un incremento en el tono vascular, cuya evidencia es débil. En esta revisión se describen los conceptos actuales referidos a la estructura de las arterias de pequeño calibre y los procesos de remodelación observados en la hipertensión esencial.

Estructura de las arterias de pequeño calibre

Las arterias de pequeño calibre constan clásicamente de tres capas: íntima, media y adventicia. La característica funcional principal de los vasos es el diámetro de la luz, que establece su resistencia y está determinada por las propiedades activas y estructurales de los vasos. Las propiedades activas de los vasos se definen por el estado de contracción de las células del músculo liso, su número y su organización; mientras

que las propiedades estructurales de los vasos se deben a la relajación de las células del músculo liso y a la exposición de los vasos a una presión intravascular dada.

Remodelación de los vasos en la hipertensión en seres humanos

Los estudios iniciales con animales demostraron que la hipertensión arterial se asocia con la remodelación de los vasos de resistencia. Los datos más recientes provenientes de muestras humanas de arterias de pequeño calibre avalan esos resultados iniciales. Estas investigaciones demostraron uniformemente que la hipertensión arterial se asoció con una disminución en la luz vascular y un incremento en la relación entre la capa media y la luz de los vasos. Se encontró que el tamaño de las células del músculo liso dentro de la media es normal y están poco afectadas sus respuestas funcionales. Hay un reordenamiento de células, por otro lado normales, alrededor del diámetro reducido, y esta forma de remodelación se denomina eutrófica.

Tratamiento antihipertensivo y remodelación de los vasos de resistencia

Los cambios estructurales de los vasos de resistencia se consideran característicos de la hipertensión, pero los tratamientos antihipertensivos no son capaces de corregir la estructura alterada de las arterias de pequeño calibre. Las discrepancias aparentes entre la estructura de los vasos de resistencia y la presión arterial probablemente se deban a que la estructura vascular no sólo depende de la presión, sino también del flujo sanguíneo y del estado hormonal. A continuación se analiza cómo la presión arterial, el flujo sanguíneo y las hormonas inician la remodelación vascular.

La presión intravascular puede aumentar el estrés en la pared vascular, lo cual estimula un proceso hipertrófico que lleva a un incremento en el grosor de la pared vascular. Asimismo, el incremento en el flujo sanguíneo provoca un aumento en el diámetro y el grosor de la pared vascular. Inicialmente, el aumento en el diámetro se debe a la vasodilatación funcional debido a la liberación de sustancias vasodilatadoras por el endotelio. La vasodilatación también provoca un incremento en el estrés de la pared vascular, con el consiguiente aumento estructural en el diámetro y nuevamente un incremento en el grosor de la pared. Se cree que los procesos hipertróficos se inician por factores de crecimiento como la angiotensina II. No

queda claro si estos procesos hipertróficos se deben a la proliferación o al incremento en el tamaño de las células, aunque, recientemente, la remodelación inducida por el flujo se asoció con la proliferación y la desdiferenciación.

Como se mencionó anteriormente, la hipertensión esencial parece estar asociada con una remodelación de las arterias de pequeño calibre eutrófica, pero no hipertrófica. Los factores que provocan la remodelación eutrófica se desconocen, pero pueden estar implicados los siguientes procesos: un incremento en la actividad neurohumoral que produce vasoconstricción y aumento en la presión arterial. Sobre la base de la relación de Laplace, la disminución en el diámetro y el consiguiente incremento en el grosor de la pared vascular hacen que el estrés de la pared vascular permanezca normal, lo cual impide una respuesta hipertrófica. Recientemente, en ensayos *in vitro* se demostró que la vasoconstricción activa cambia a una remodelación pasiva. Los datos existentes indican que los tratamientos vasodilatadores, pero no aquellos que provocan una reducción en el gasto cardíaco, son eficaces para corregir la estructura de los vasos de resistencia, manifestada por una reducción en la resistencia vascular mínima. Tanto en modelos con animales como en seres humanos se demostró que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina que producen vasodilatación corrigen la estructura vascular; mientras que este efecto no se observó con los betabloqueantes que reducen el gasto cardíaco.

A largo plazo, la estructura vascular puede alterarse por la presión, el flujo y los efectos neurohumorales. A largo plazo, la presión arterial aumentada se mantendrá por un impulso neurohumoral normal, pero con una relación aumentada entre la pared vascular y la luz. La estructura de las arterias de pequeño calibre no determina por sí sola la presión arterial, sino que las arterias de pequeño calibre deben considerarse como órganos efectores de los impulsos neurohumorales, donde un incremento en la relación entre la pared vascular y la luz puede amplificar los efectos del impulso neurohumoral.

Papel de las arteriolas aferentes renales en la patogénesis de la hipertensión

Si bien la estructura vascular de las arterias de pequeño calibre no es un controlador de la presión arterial, hay un grupo de vasos de resistencia, las arteriolas aferentes renales, que parecen tener un papel fundamental en la patogénesis de la hipertensión. Las pruebas provenientes de los estudios con animales de modelos de hipertensión, especialmente los de ratas espontáneamente hipertensas (REH), son sólidas; pero en los seres humanos no son tan concluyentes. Los modelos de REH son modelos genéticos de hipertensión esencial, con selección selectiva para presentar hipertensión arterial. En los trabajos clásicos con REH, se demostró que en los animales jóvenes, cuando la presión arterial está todavía dentro de límites normales, la resistencia vascular renal está sustancialmente aumentada y el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular disminuidas. Estas alteraciones se asociaron con un estrechamiento estructural de los vasos inmediatamente proximales al glomérulo, las arteriolas aferentes renales. A las 12 semanas de edad, cuando la hipertensión arterial ya está establecida, la resistencia vascular renal permanece aumentada y continúa el estrechamiento en las arteriolas aferentes renales; mientras que el flujo sanguíneo renal y la tasa de

filtración glomerular se normalizan. Se cree que el aumento en la presión arterial es un proceso homeostático para contrarrestar las alteraciones estructurales de la vasculatura renal y restaurar el equilibrio de agua y sal. El estrechamiento estructural de las arteriolas aferentes renales cumpliría un papel principal en la patogénesis de la hipertensión en este modelo con animales.

Mecanismos celulares

Los mecanismos celulares involucrados en la remodelación vascular todavía no se dilucidaron completamente, pero a nivel celular, las pruebas existentes señalan que el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas beta (PDGF-beta), la expresión de ARNm de los protooncogenes *c-fos* y *c-myc* y las quinasas reguladas por señales extracelulares 1 y 2 (ERK1/2) cumplen papeles fundamentales. Se demostró que todos ellos tienen un lugar importante en los procesos de crecimiento en los cultivos de las células del músculo liso vascular. En los estudios con vasos intactos, las ERK1/2 son claves en la mediación de las respuestas a la angiotensina II y la presión; mientras que el receptor del PDGF-beta cumple un papel fundamental en la mediación de los efectos de estrés mecánico y la angiotensina II sobre la activación de ERK1/2. El estrés mecánico provoca la activación del receptor PDGF-beta y la presión provoca la síntesis/liberación de angiotensina II. Asimismo, la activación del receptor PDGF-beta también se produce por la presión y la angiotensina II. La activación de ERK1/2 provoca, mediante la activación de factores de transcripción, la activación de protooncogenes como *c-fos* y *c-myc* y la proliferación y síntesis de proteínas como las metaloproteinasas de matriz que intervienen en los procesos de remodelación.

Conclusión

La remodelación de tipo eutrófico de los vasos de resistencia cumple un papel fundamental en la patogénesis de la hipertensión esencial. La estructura vascular depende no sólo de la presión arterial, sino también del flujo sanguíneo y el ambiente neurohumoral, lo cual tiene consecuencias en el tratamiento óptimo de la hipertensión. En modelos con animales se identificó el papel central de la estructura anormal de las arteriolas aferentes renales en la aparición de hipertensión. A nivel celular, las pruebas existentes adjudican un papel fundamental al receptor del PDGF-beta y las ERK1/2.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/145160