

Palabras clave

Presión arterial, arterial, distensibilidad, regulación, mecánica vascular, pared arterial.

Abreviaturas utilizadas

HTA: Hipertensión Arterial
PA: presión arterial
MLV: Músculo Liso Vascular
CMV: Células del Músculo Liso Vascular
PAS: Presión Arterial Sistólica
PAD: Presión Arterial Diastólica

Síntesis Inicial

La distensibilidad vascular (rigidez) es uno de los elementos a tener en consideración en la regulación de la presión arterial.

El aumento de la PA es el principal factor a tener en cuenta como causante de las alteraciones funcionales y estructurales de la pared arterial con la consiguiente alteración en la distensibilidad.

Estas alteraciones pueden deberse a modificaciones intrínsecas de la pared del vaso o a variaciones locales en la activación del músculo liso vascular, previa o simultáneamente a la presencia de la HTA.

El remodelado, la hipertrofia y la disminución de la distensibilidad inducen cambios en la transmisión y en la morfología de la onda de pulso que son de relevancia clínica independiente del valor de la PA media

La HTA esencial abarca alrededor del 90% del total de los casos de HTA correspondiendo el 10% restante a la HTA secundaria. El desarrollo, el establecimiento y la perpetuación de la enfermedad dependerán de una interrelación entre la predisposición genética y los factores ambientales que de alguna manera favorecen un aumento del gasto cardíaco, de la resistencia periférica o ambos. La alteración en la regulación de estos factores por diversos mecanismos contribuye al desarrollo de la enfermedad hipertensiva.

En la mayoría de los pacientes el inicio de la HTA se vincula a un incremento del gasto cardíaco; con el transcurso del tiempo y la persistencia de la HTA, el aumento de las resistencias periféricas comienzan a jugar un rol primordial en la patogenia de la enfermedad.¹

El árbol vascular con su disposición en red contribuye a la correcta distribución del volumen sanguíneo a los tejidos periféricos para un adecuado intercambio de oxígeno y nutrientes con una mínima pérdida de la presión de perfusión, transformando el flujo pulsátil inyectado por la bomba cardíaca en un flujo continuo. Esta propiedad se denomina “Efecto Windkessel”.

La arquitectura básica de la pared arterial puede describirse realizando una sección transversal a través de las mismas. Podemos distinguir dos tipos de componentes: las CMV y la matriz extracelular. Esta última consiste, en láminas de material elástico, con capas intermedias de MLV, fibras de colágeno, elastina y sustancia elemental. Sin embargo, la distribución de la elastina y el colágeno varía notablemente a lo largo del eje longitudinal de la aorta. En la aorta proximal, la elastina es el componente dominante, mientras que en la aorta distal, la relación de colágeno/elastina se invierte predominando el colágeno en las arterias periféricas. La transición se produce rápidamente durante los 5 cm distales de la aorta torácica por encima del diafragma y en una distancia similar en las ramas que salen del arco de la aorta. Posteriormente, las células del MLV predominan ampliamente. Así, se puede dividir anatómicamente el árbol arterial en 2 compartimientos: proximal y distal. Durante el desarrollo, las células de los diferentes orígenes embrionarios reflejan las diferencias en las localizaciones anatómicas. En la aorta abdominal, las células musculares lisas son de origen mesodér-

mico, mientras que las del arco aórtico y aorta torácica son principalmente derivados de la cresta neural ectodérmica. La participación de las células de origen ectodérmico es esencial en la formación y organización de la lámina elástica y de los receptores de tensión en los grandes vasos.^{2,3}

Una de las formas de estudiar sistemas complejos consiste en representarlos mediante modelos eléctricos o mecánicos sencillos. La mecánica arterial estudia el comportamiento de la presión y el flujo arterial en base a diversos modelos, entre ellos los llamados propagatorio y el ya mencionado efecto Windkessel.

El modelo propagatorio considera al sistema arterial compuesto por un tubo cónico cuyas paredes elásticas varían su módulo de elasticidad al alejarse de la válvula aórtica, y que presenta salidas laterales a lo largo del trayecto terminadas en sus respectivas resistencias periféricas. Este modelo permite definir una velocidad de propagación de la onda de presión, que varía a lo largo del recorrido pues depende de la distensibilidad de las paredes, según la ecuación de Moens-Korteweg. Además, predice que en las discontinuidades se producirán reflexiones. La onda reflejada que se observa en la onda de pulso se origina en una zona difusa ubicada en la aorta abdominal, y el instante de arribo a la zona de registro de la misma depende de la velocidad de propagación aórtica, cuyo aumento por encima de los valores normales constituye un factor de riesgo independiente. Cuando la velocidad es alta, la onda reflejada regresa a la raíz aórtica en plena sístole, y dificulta la eyección ventricular debido a que representa una presión que se suma a la existente, que debe vencer el ventrículo para mantener el flujo. Esto aumenta el trabajo ventricular y contribuye al desarrollo de hipertrofia de ventrículo izquierdo. El exceso de presión que genera la onda reflejada aumenta el estiramiento que sufren las paredes aórticas, acelerando el proceso de rotura de las fibras de elastina por el fenómeno de fatiga mecánica.^{4,5}

La magnitud de la onda reflejada es cuantificable mediante el índice de aumentación, que se obtiene a partir de la altura de la posición de la misma en relación a los valores de PAS y PAD.

A diferencia del modelo propagatorio, el modelo Windkessel de dos compartimientos describe lo que sucede durante la diástole. Es complementario del anterior dado que da un modelo distinto del sistema circulatorio, sin considerar la velocidad de propagación. La distensibilidad de una arteria es el aumento de volumen por unidad de aumento de presión en su interior. El modelo considera una distensibilidad proximal C_1 que representa la distensibilidad aórtica, y da forma a la caída exponencial de la onda diastólica al actuar en conjunto con la resistencia periférica. Considera también la distensibilidad de las arterias distales llamada C_2 , separada de la anterior por la inercia de la columna de fluido entre ambas. Esta inercia, junto con C_2 , explica la oscilación superpuesta a la caída exponencial que se observa en la onda diastólica.

La PA no tiene simplemente una función pasiva, consistente en mantener un circuito de flujo; los 2 compar-

timientos del árbol arterial (proximal y distal) están interconectados por un sistema de información que consta de propagación de la PA, que es dependiente de las señales mecánicas surgidas de los mecanismos de regulación por parte de la pared arterial e independientemente de las señales convencionales neurohumorales. Este sistema de información se basa en la rigidez arterial, los reflejos de onda, y la presión del pulso. Los factores genéticos y ambientales, regulan el compartimento arterial proximal y distal, involucrados en la modulación del aumento de la presión de pulso y la rigidez arterial dependientes también de la edad y de la magnitud de la longevidad del árbol arterial.⁶

¿CÓMO PARTICIPA ESTE MECANISMO EN LA REGULACIÓN DE LA HTA?

En la HTA las arterias son remodeladas, tanto estructural como funcionalmente. Las modificaciones que se producen en su estructura, propiedades mecánicas, y función, contribuyen a la elevación de la PA y a las complicaciones de la HTA.

La remodelación de la arteria pequeña puede ser la primera manifestación de daño en los órganos blanco en la HTA. Se ha demostrado la significancia pronóstica de la remodelación de las arterias pequeñas, ya que los pacientes hipertensos con los más altos índices de relación media/lumen tienen una incidencia mayor de eventos cardiovasculares.

Estudios recientemente publicados demostraron la existencia de 2 tipos de remodelación; eutrófica concéntrica e hipertrofia concéntrica, dependiendo de si el área de sección transversal está expandida (verdadera hipertrofia) o no.⁵

El remodelado eutrófico se encuentra generalmente asociado a la HTA esencial. El volumen y el número de CMV en las pequeñas arterias son similares a los de sujetos normotensos. Los mecanismos que conducen a la remodelación eutrófica interna podrían resultar del crecimiento interno combinado con la apoptosis periférica o de vasoconstricción en la matriz extracelular.^{5,7,8}

En la HTA secundaria, como en la renovascular, aldosteronismo primario, o el feocromocitoma, en la HTA asociada con la diabetes mellitas o la acromegalia, la remodelación hipertrófica es el patrón.

En la arteria remodelada, más allá de su tipo de remodelación, con la reorganización de los componentes celulares y fibrilares por la interacción de estas estructuras a través de integrinas, las fibras de colágeno son reclutadas permitiendo mayor distensión y amortiguación de presiones en los vasos que, en consecuencia presentan en este momento inicial disminución de la rigidez, aunque más adelante y con el paso del tiempo esta rigidez aumenta, al perderse el mecanismo compensador.^{7,8}

Los mecanismos inflamatorios de bajo grado, tanto de la pared arterial y la grasa perivascular participan en la remodelación arterial, caracterizándose por infiltración de células inflamatorias y regulación positiva de mediadores de inflamación, como la molécula de adhesión vascular e

intercelular 1, el factor nuclear-kappa-beta, el factor quimio-atrayente de monocitos, el inhibidor del activador del plasminógeno, generando como consecuencia el aumento de estrés oxidativo.

Bibliografía sugerida

1. Safar ME. Systolic blood pressure, pulse pressure and arterial stiffness as cardiovascular risk factors. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 257-261.
2. Lehoux S, Castier Y, Tedgui A. Molecular mechanisms of the vascular responses to haemodynamic forces. *J Intern Med* 2006; 259:381-392.
3. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003; 107:2864-2869.
4. Folkow B. Early structural changes in hypertension: pathophysiology and clinical consequences. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22 (Suppl 1):S1-S6.
5. Schiffrin EL. Vascular Remodeling in Hypertension Mechanisms and Treatment. *Hypertension* 2012; 59:367-374.
6. Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev* 1995; 75: 519-560.
7. Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, y col. Microcirculation in hypertension: a new target for treatment? *Circulation* 2001; 104:735-740.
8. Schiffrin EL. Remodeling of resistance arteries in essential hypertension and effects of antihypertensive treatment. *Am J Hypert.* 2004; 17: 1192-1200.