

Hipertensión y arteriosclerosis: relación entre el perfil circadiano de la presión arterial y el grosor íntima-media carotídeo

Vicente Lahera

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

Numerosos estudios han demostrado que el aumento del grosor íntima-media (GIM) carotídeo es un factor de riesgo independiente para la aparición de episodios coronarios y cerebrovasculares^{1,2}. Un incremento del GIM indica la existencia de remodelado vascular y desarrollo de lesiones ateromatosas, que se asocia a una elevación del riesgo de presentar complicaciones aterotrombóticas³.

El conocimiento de los mecanismos por los cuales la hipertensión arterial (HTA) favorece el desarrollo aterosclerótico ha sido un tema de creciente interés. Se ha establecido que, junto con el estrés hemodinámico, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación vascular son los principales procesos implicados. En este sentido, se ha propuesto que estos procesos, que participan de manera decisiva en el desarrollo, la progresión y las complicaciones de la aterosclerosis, podrían considerarse el nexo entre la HTA y el desarrollo aterosclerótico. En la HTA, el endotelio está expuesto al estrés mecánico creado por el flujo sanguíneo al circular a alta presión. Este estrés hemodinámico produce alteraciones morfológicas y funcionales en las células endoteliales, mediante la activación de "sensores" en la membrana celular, como las caveolas, las proteínas G, las integrinas y ciertos canales iónicos (Ca^{2+} , K^{+})⁴. Los "sensores" activados traducen el estímulo físico del estrés hemodinámico en señales bioquímicas, mediante la activación de numerosas vías de señalización intracelular, las cuales, a su vez, estimulan factores de transcripción nuclear⁵. Éstos, finalmen-

te, activan genes que regulan la producción de factores endoteliales vasoactivos que conducen a una sobreexpresión de agentes oxidantes e inflamatorios^{6,7}. Además, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, participa de manera específica en el desarrollo de la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el proceso inflamatorio asociados a la HTA⁸.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto la utilidad de métodos de medida de la presión arterial (PA), como la automedida de la PA y la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA). En este sentido, se ha demostrado que la MAPA se correlaciona mejor con la lesión de órganos diana y con la aparición de episodios cardiovasculares que la toma clínica de la PA⁹⁻¹¹. Se han escrito infinidad de artículos, libros y revisiones sobre el valor pronóstico de las variaciones circadianas de la PA. En general, en todos ellos se indica que el valor pronóstico de las medidas nocturnas de la PA parece ser mayor que la diurna, especialmente el descenso nocturno de la PA sistólica. Este descenso nocturno^{12,13} se asocia de forma directa con el riesgo vascular y permite clasificar a los pacientes como *dipper* o patrón normal, *non-dipper*, *extreme dipper* o *riser*. Los individuos que no presentan descenso nocturno de la PA, o los que tienen un descenso menor del normal, tiene más prevalencia de lesión en órganos diana (microalbuminuria, hipertrofia ventricular izquierda o aumento del GIM) que los *dipper*, y además tienen una evolución de la enfermedad menos favorable¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, el significado y la asociación del descenso nocturno de la PA diastólica y la presión del pulso han sido menos estudiadas y no está establecido totalmente su valor predictor en la lesión de órganos diana.

El estudio publicado en el presente número de la revista CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS, por García-Ortiz et al¹⁷, tiene como objetivo analizar la relación entre la toma de la PA clínica, el perfil circadiano de ésta y otros parámetros de

Correspondencia: Dr. V. Lahera.
Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina.
Pabellón III, 3.ª planta.
Universidad Complutense de Madrid. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: vlahera@med.ucm.es

Recibido el 7-6-2007 y aceptado el 8-7-2007.

MAPA, con el GIM en una población hipertensa. Es un estudio observacional, transversal, con análisis cruzados, realizado en el ámbito de atención primaria urbano, en el que se incluyó de forma consecutiva a pacientes con HTA clínica. Los resultados indican que hay una asociación entre la elevación de la PA sistólica y de la presión de pulso (clínica y ambulatoria), con el incremento del GIM; se observa una asociación inversa con la PA diastólica, de manera que cuanto más baja es ésta, mayor es el GIM. Además, el GIM es mayor en los pacientes que no presentan reducción nocturna de la PA. Asimismo, hay que destacar que los resultados refuerzan la importancia de la presión del pulso y el análisis de la onda del pulso en la predicción de riesgo cardiovascular.

Como los mismos autores señalan, el estudio tiene algunas limitaciones, como por ejemplo la selección de la muestra que no se ha hecho de manera aleatorizada. La muestra incluye a pacientes hipertensos, diabéticos e hiperlipémicos, algunos con enfermedad arteriosclerótica diagnosticada y la mayoría con tratamiento farmacológico. Sin embargo, esta muestra se aproxima a la distribución de la población general con factores de riesgo cardiovascular, lo que le da una validez interesante. Por otro lado, al analizar únicamente la carótida común, el estudio puede llegar a infraestimar la existencia de lesiones en el bulbo y en la carótida interna, donde son más frecuentes. Este tipo de estudios contribuye a divulgar conceptualmente la importante interrelación entre la HTA y la aterosclerosis, y puede suponer un estímulo para otros grupos en el ámbito de la atención primaria a la hora de realizar de estudios de investigación que contribuyan a un conocimiento mejor de la fisiopatología y la clínica de los factores de riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. Bots ML, Evans GW, Riley WA, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies: design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke*. 2003;34:2985-94.
2. Takiuchi S, Kamide K, Miwa Y, Tomiyama M, Yoshii M, Matayoshi T, et al. Diagnostic value of carotid intima-media thickness and plaque score for predicting target organ damage in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2004;18:17-23.
3. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999;340:14-22.
4. Prewitt RL. Teaching vascular adaptations to mechanical stress. *Am J Physiol*. 1999;277(6 Pt 2):S211-S213.
5. Luft FC. Workshop: mechanisms and cardiovascular damage in hypertension. *Hypertension*. 2001;37(2 Part 2):594-8.
6. Munzel T, Heitzer T, Harrison DG. The physiology and pathophysiology of the nitric oxide superoxide system. *Herz*. 1997;22:158-72.
7. Mombouli JV, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: From physiology to therapy. *J Mol Cel Cardiol*. 1999;31:61-74.
8. Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Suzuki Y, Ruperez M, Egido J. Proinflammatory actions of angiotensins. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10:321-9.
9. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension Recommendations for Conventional, Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. *J Hypertens*. 2003;21:821-48.
10. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressure compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the PAMELA study. *Circulation*. 2005;111:1777-83.
11. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. *Hypertension*. 2005;46:156-61.
12. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005;19:801-7.
13. Hermida Domínguez RC, Ayala García DE, Calvo Gómez C. Cronobiología y cronoterapia en la hipertensión arterial: implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. *Hipertensión*. 2004;21:256-70.
14. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality. A population-based study. *Hypertension*. 2005;45:499-504.
15. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality. The Ohasama Study. *Hypertension*. 2005;45:240-5.
16. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-Dippers. *Lancet*. 1988;2:397.
17. García-Ortiz L, González-Elena LJ, Recio-Rodríguez JJ, Castaño-Sánchez Y, Rodríguez-Sánchez E, Gómez-Marcos MA. Presión arterial clínica y ambulatoria y su relación con el grosor íntima-media de carótida (LOD-RISK Study). *Clin Invest Arterioscl*. 2009;21:1-10.