



# Enfermería Investiga

Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión  
<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi>



## LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL: UNA VISIÓN AMPLIADA ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION: AN EXPANDED VIEW

Rincón Ríos, Tibusay<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4288-1822>

<sup>1</sup>Docente Titular de la Carrera de Medicina. Coordinadora(E) del Doctorado de Ciencias de la Salud. División de Estudio para Graduados. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Zulia/Venezuela

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2022 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

**Autor de correspondencia:** PhD. Tibusay Rincón Ríos. **Correo electrónico:** tibirin@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

Durante las décadas de 1960-1970 se demostró que la hipertensión arterial (HTA) esencial estaba relacionada con la mortalidad por cardiopatías isquémicas, enfermedades neurológicas y renales, para el año 1990 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) consideraba a la HTA como un problema de salud pública, debido al número elevado de incapacidades y muertes, por el desarrollo progresivo y silencioso de la patología, que ocasionaba dificultades en el diagnóstico precoz y en el adecuado control (1). Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la HTA afecta a 1280 millones de adultos de 30-79 años (2), con una mortalidad anual de nueve millones de personas, debido a cardiopatía isquémica y enfermedades cerebrovasculares, por lo tanto, la HTA continúa siendo el principal factor de riesgo asociado a la primera causa de muerte que son las enfermedades cardiovasculares.

A pesar de los innumerables esfuerzos que se hacen en materia de prevención, tratamiento e investigación, no se han podido disminuir estas alarmantes cifras, por la falta de una respuesta fisiopatológica totalmente satisfactoria, por lo que nunca serán demasiadas las investigaciones que se realicen al respecto, de por sí lograr incluir en una sola definición todos los

elementos participantes en la HTA constituye una reto, una definición fisiopatológica acertada y completa: es un síndrome que depende de la alteración, aislada o combinada, de múltiples sistemas hormonales circulantes y locales, que cursa con un aumento de la resistencia periférica debida a la vasoconstricción del músculo liso arteriolar, como consecuencia del desbalance entre los factores vasodilatadores y vasoconstrictores (3).

En la HTA hay un aumento de la actividad simpática con cambios en la reactividad del músculo liso o alteraciones en el control del tono vascular dependientes del endotelio, lo que comúnmente se conoce como disfunción endotelial (3). Se hace entonces imprescindible realizar una revisión bibliográfica con el objetivo de explicar la disfunción endotelial en la HTA esencial, para dilucidar las intrincadas vías moleculares involucradas en esta patología y reforzar las medidas preventivas.

### DESARROLLO

Una pérdida del balance entre factores vasoconstrictores y vasodilatadores producidos por el endotelio, los cuales difunden hacia la capa de músculo liso vascular provocando

una alteración de la modulación de su estado contráctil, se ha definido como disfunción endotelial (3).

Desde hace mucho tiempo se conoce que el endotelio (capa de tejido epitelial que rodea la pared interna del vaso sanguíneo y que está en contacto directo con la sangre) es más que un tejido de revestimiento. El endotelio tiene funciones definidas entre las que destacan: a. Barrera selectiva, b. Regulación de la hemostasia por producción de antiagregante plaquetario, anticoagulante-antitrombina, fibrinolítico (tPA) y procoagulante, c. Regulación de las interacciones de los leucocitos con la pared vascular por sustancias quimiotácticas como: el factor activador de plaquetas (PAF), interleuquina-8 (IL-8), proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) y por moléculas de adhesión como: el factor de von Willebrand (vWf) y el factor activador de plaquetas-1 (PAI-1), d. Regulación del tono vasomotor por Regulación de la presión arterial; interacciones entre sustancias relajantes como: óxido nítrico y prostaglandina-2 (PGI-2) y sustancias vasoconstrictoras como: Endotelina-1 (ET1), Tromboxano A2 (TXA2) y Angiotensina II (Angio II), e. Regulación del crecimiento de células musculares lisas por el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, siglas en inglés), interleuquina-1 (IL-1) y FNT- $\alpha$ , f. Funciones enzimáticas, g. Funciones inmunológicas (3-7).

El endotelio es capaz de “detectar” cambios de tipo mecánico (fuerza de roce: shear stress y presión), químico (oxígeno) y humorales (péptidos, ácidos y aminas circulantes) y “traducir” estos cambios en ajustes compensatorios del tono vascular o de la estructura mediante la producción de sustancias biológicamente activas (3-7).

En lo que se refiere a la regulación del tono vascular, se debe recordar que el tono simpático normal mantiene a las arteriolas siempre en contracción en la mitad de su diámetro. Un aumento del tono simpático implica vasoconstricción y una disminución del mismo en relajación (vasodilatación). Si no existiera el tono simpático continuo, este sistema podría causar solo vasoconstricción y nunca vasodilatación. Y este tono basal está sostenido por el equilibrio que debe existir entre los factores vasoconstrictores y los factores vasodilatadores derivados del endotelio. En el caso de la HTA, existe un predominio de la acción de los factores vasoconstrictores a expensas de los

factores vasodilatadores. Y este desequilibrio puede deberse a un aumento real de los factores vasoconstrictores, a una disminución de los factores vasodilatadores, o a ambas condiciones. En todos los casos, el efecto es el mismo: vasoconstricción (8).

Numerosas investigaciones coinciden en que la disfunción endotelial en HTA es debida, principalmente, a una disminución en la biodisponibilidad de óxido nítrico la cual puede ser producto de diferentes alteraciones en la cadena de reacciones químicas involucradas. Dilucidar cuál es la real causa de esta situación implica considerar cada una de las condiciones que pudieran explicarla. El primer eslabón en la cadena es pensar que hay una disminución en la producción de óxido nítrico y esto pudiera deberse a: 1. Disminución del mRNA que codifica a la enzima sintetasa de óxido nítrico (eNOS), 2. Disminución de la enzima productora eNOS, propiamente dicha, 3. Alteración de la actividad de la enzima (eNOS) por déficit de sustrato (L-arginina), 4. Ausencia de cofactores como la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (BH4) y cobalamina, 5. Falta de fosforilación, 6. Interferencia de los radicales libres de oxígeno (función no acoplada) (6,8)

Si el problema no es la disminución del óxido nítrico, necesitamos considerar que haya un aumento en la degradación de óxido nítrico por parte de los radicales libres de oxígeno. También podríamos pensar en una disminución en la degradación de los radicales libres de oxígeno causada por una subexpresión o alteración de la actividad de enzimas antioxidantes como: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), Xantina oxidasa, etc. Así mismo, está demostrado que los pacientes con HTA presentan deterioro de la vasodilatación, relacionada con una anomalía en el sistema del óxido nítrico derivado del endotelio, tanto que existen modelos experimentales de HTA hechos a partir de una disminución del óxido nítrico (9). Agotando el sistema del óxido nítrico, se pasaría a considerar si otras vías pudieran estar implicadas. Entre ellas se pudiera pensar en alteraciones en la vía de la ciclooxigenasa, es decir un desbalance entre las prostaglandinas (PGs) vasodilatadoras y vasoconstrictoras. Adicionalmente, es importante estudiar si alteraciones relacionadas con el factor hiperpolarizante derivado de

endotelio (EDHF) juegan un papel en la disfunción endotelial de la HTA.

Finalmente, se ha propuesto la existencia de una respuesta inflamatoria en la fisiopatología de la HTA. Se considera, entonces, un desbalance entre las citoquinas proinflamatorias tales como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IL-8 y las citoquinas antiinflamatorias como la IL-10. Ciertos hallazgos fortalecen esta teoría: a) En pacientes con HTA se haya un aumento de citoquinas proinflamatorias, especialmente, de Endotelina 1, b) El aumento de las citoquinas inflamatorias se relaciona con infección de la pared vascular lo cual predispone a una Enfermedad coronaria, c ) La IL-6 se ha demostrado ser un factor de riesgo adicional para aterogénesis en pacientes hipertensos, d) La IL-10 se encuentra disminuida en HTA con o sin Enfermedad coronaria, e) La disminución de IL-10, conlleva a la disminución del efecto "protector" en HTA (8,10).

Existen otros hallazgos apuntan hacia una cadena de hechos interesante como: 1. Excesiva producción de radicales libres de oxígeno, 2. Estimulación de la producción de moléculas de adhesión, 3. Promoción de la adhesión de leucocitos al endotelio, 4. Respuesta inflamatoria, 5. Enfermedad coronaria (8,10).

## REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas+, edición del 2017. Resumen: panorama regional y perfiles de país. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>
2. Organización mundial de la salud. Hipertensión. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
3. Arthur C. Guyton, John E. Hall. Tratado de fisiología médica. Decimo tercera edición. 2016, Elseiver. España
4. Civieri G, Iop L, Tona F. Anticuerpos contra los receptores de angiotensina II tipo 1 y endotelina 1 tipo A en patologías cardiovasculares. Int J Mol Sci. 2022 15 de enero; 23 (2): 927. doi: 10.3390/ijms23020927. PMID: 35055116; PMCID: PMC8778295.
5. Carvajal Carvajal Carlos. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. Med. leg. Costa Rica. 2017; 34(2):90-100. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en).

## CONCLUSIONES

Nunca serán muchas las investigaciones que se lleven a cabo sobre la disfunción endotelial de la HTA, debido a que no se ha llegado a esclarecer una relación causa efecto. El énfasis actual es determinar si la HTA altera el endotelio produciendo la disfunción del mismo, o si la disfunción endotelial produce la HTA. Es prioritario insistir en los factores mediadores derivados del endotelio y sus alteraciones, así como su control hormonal y sus interacciones con los radicales libres de oxígeno tan elevados en estados de alto estrés oxidativo como la HTA.

Conociendo el intrincado mecanismo fisiopatológico de la HTA, especialmente los detalles de la disfunción endotelial con la que se asocia pudieran diseñarse fármacos específicos que se dirijan a corregir la causa y no a eliminar el efecto. Adicionalmente, ciertas interleucinas pudieran jugar un papel predictivo como marcadores genéticos en pacientes hipertensos asintomáticos o en sujetos sanos con predisposición genética o ambiental para sufrir HTA.

Finalmente, las esperanzas radican en que con los años se consolide la terapia génica y así como los científicos logran producir modelos animales de HTA mediante modificaciones genéticas tal es el caso de las Ratas Espontáneamente Hipertensas (SHRs), se pueda contar con tratamientos génicos efectivos tanto para pacientes hipertensos.

6. Oliveira, Gustavo F. et al. Treinamento Físico e Função Endotelial em Hipertensos: Efeitos dos Treinamentos Aeróbico e Resistido. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021; 116,(5):948-949. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20210111>>. Epub 17 Maio 2021. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20210111>.
7. Liu B, Pang L, Ji Y, Fang L, Tian CW, Chen J, Chen C, Zhong Y, Ou WC, Xiong Y, Liu SM. MEF2A es el desencadenante del resveratrol que ejerce protección sobre las células endoteliales vasculares. *Delantero Cardiovasc Med*, 2022; 8:775392. doi: 10.3389/fcvm.2021.775392. PMID: 35047575; PMCID: PMC8762055.
8. Banks NF, Rogers EM, Church DD, Ferrando AA, Jenkins NDM. El papel contribuyente de la salud vascular en la resistencia anabólica relacionada con la edad. *J Caquexia Sarcopenia Músculo*. 2022; 13 (1): 114-127. doi: 10.1002/jcsm.12898. Epub 2021 23 de diciembre. PMID: 34951146; PMCID: PMC8818606.
9. Pirahanchi Y, Marsidi JL, Brown KN. Physiology, Endothelial Derived Relaxation Factor. 2021 May 9. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30725695.
10. Boarescu PM, Boarescu I, Pop RM, Roşian ŞH, Bocşan IC, Rus V, Mada RO, Popa ID, Neagu N, Bulboacă AE, Buzoianu AD, Bolboacă SD. Evaluación de biomarcadores de estrés oxidativo, citoquinas proinflamatorias y cambios histológicos en hipertensión experimental, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 1. *Int J Mol Sci*. 2022 27 de enero; 23 (3): 1438. doi: 10.3390/ijms23031438. PMID: 35163364; PMCID: PMC8835716.