




Carta al editor

Medicina traslacional en el manejo de la hipertensión arterial

Translational Medicine in the Management of Arterial Hypertension

Juan Santiago Serna Trejos¹  Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano¹  Juan Felipe Fandiño Giraldo² ¹ Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia² Universidad Santiago de Cali, Facultad de Ciencias de la Salud, Cali, Colombia

Cómo citar este artículo:

Recibido: 2023-02-08 00:58:27**Aprobado: 2023-04-11 10:17:16****Correspondencia:** Juan Santiago Serna Trejos. Hospital Universitario del Valle. Cali Colombia. juansantiagosernatrejos@gmail.com

Sr. Editor:

La hipertensión arterial (HTA) supone una entidad crónica no transmisible, responsable de complicaciones relacionadas a cardiopatías, encefalopatías, nefropatías y otras enfermedades que impactan y generan altos índices de morbilidad y mortalidad en la población global. Se ha estimado que a nivel mundial existen cerca de 1300 millones de adultos aproximadamente con HTA, dentro de los cuales el 46 % aproximadamente desconoce su diagnóstico. Menos de la mitad de los pacientes con HTA son diagnosticados y tratados de forma oportuna y tan solo una quinta parte de los pacientes con HTA tienen controles óptimos de la presión arterial.⁽¹⁾

El manejo de la HTA incluye diferentes estrategias, que van desde cambios en factores de riesgo y cambios de estilos de vida a estilos de vida saludables, entre los que se pueden mencionar: reducción en la ingesta de sal, realización de actividad física regular, evitar el consumo de tabaco y alcohol, disminución de la ingesta de alimentos con alto contenido en grasas saturadas y exceso de carbohidratos. Otras medidas instauradas en el seguimiento del paciente que es diagnosticado con HTA y cuyas medidas de cambios de estilo de vida saludable no impactaron en el control de la presión arterial, se relacionan al uso de medidas farmacológicas. Las medidas farmacológicas empleadas se

relacionan con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), inhibidores de los canales de calcio, betabloqueantes selectivos y diuréticos. El uso de esta terapia farmacológica puede ser de forma individual o combinada de acuerdo con el control de las presiones arteriales.⁽²⁾

Lo anteriormente descrito motiva la generación de nuevos conocimientos e investigaciones en lo que respecta a nuevas terapias o blancos de manejo de la HTA. Estas nuevas terapias se instauran con la finalidad de lograr un control óptimo de este padecimiento, que es el responsable de un gran número de complicaciones asociadas a la salud, ya sea por su deficiente intervención, el poco acceso a la farmacoterapia disponible, la presencia de HTA resistente a tratamiento, entre otras. Se hace necesario recurrir a la medicina traslacional, la cual pretende generar nuevas medidas terapéuticas desde la evidencia molecular disponible hasta la integración multidisciplinaria de diversas ramas científicas para responder a un problema de salud o una hipótesis de investigación.⁽³⁾

Se han descrito nuevos blancos recientes susceptibles a tratar en el manejo de la HTA, como son los *Toll-Like Receptor* (TLRs) (por sus siglas en inglés) los cuales desempeñan un papel importante en la respuesta inmune innata, en

especial los TLR-4, responsables de la muerte celular programada y la mediación de la respuesta inflamatoria como diferenciación mieloide. La HTA se encuentra relacionada a inflamación crónica en bajo grado, de la cual los *TLR-4* se encuentran involucrados, como en la hipertrofia cardiaca. Estudios realizados en ratones, *Pushpakumar* y cols. mostraron que la sobreexpresión de *TLR-4* condujo a mayor índice de resistencia renal y menor flujo sanguíneo cortical renal, también hubo presencia de mayor estrés oxidativo y menor capacidad antioxidante, por consiguiente, hubo mayor inflamación crónica lo que condicionó mayor HTA en estos ratones. Por lo cual, el bloqueo de la acción de los TLR-4, suponen un blanco interesante en el manejo de la HTA.⁽⁴⁾

Otro blanco relevante y novedoso en el manejo de la HTA, es el relacionado con los inhibidores de los receptores activados por la proteasa-2 (PAR-2), cuya acción molecular, proviene de activar una respuesta inflamatoria a través del acople de proteína G, lo cual condiciona la producción de colágeno a través de triptasa. La inflamación conlleva a la producción de grandes cantidades de colágeno, que se traduce en HTA.

En el estudio realizado por He y cols. se observaron resultados asociados a aumentos significativos de proliferación de fibroblastos, y por consiguiente colágeno, adicionando múltiples células y citocinas proinflamatorias como IL.6, TGF-B, MCP1. Como resultado se observaron cifras tensionales superiores con respecto al grupo control. Lo anterior confirma que el uso de medicamentos prometedores con rol inhibidor específico de la PAR-2 como *SCH79797* y *ENMD-1068* constituyen un paso fundamental en alternativas para el control de la HTA con un adecuado control de la proliferación y generación de colágeno.⁽⁵⁾

Nuevos ensayos clínicos han propuesto otros blancos terapéuticos en el manejo de la HTA, en el estudio de biomoléculas como la *Chemerin/Chemokine-Like-Receptor-1* (CMKLR1), la cual se encuentra abundante en el tejido adiposo, con importantes funciones de angiogénesis en vasos de gran calibre como en la aorta, y de mediano y bajo calibre como en las arterias renales. Dicha molécula se ha visto involucrada en la producción de especies reactivas del oxígeno, así como en la proliferación y migración de músculo liso, conduciendo a altas post cargas, lo que trae como resultado un aumento de resistencias

vasculares, lo que genera HTA.⁽⁶⁾

Un blanco novedoso susceptible de manejo de HTA, es el relacionado al receptor de *urotensina-II*(U-II) el cual, si es encontrado a dosis altas, se asocia a mayores cifras de HTA, medicamentos como el *KR36676* tienen un papel inhibitorio en la U-II, mediante un aumento de la fosforilación de *ERK1/2* y *NF-κB*, disminuyendo las especies reactivas del oxígeno, lo que significa por consiguiente, menor estrés oxidativo y mejor control de la presión arterial a nivel de tejido renal.⁽⁷⁾

La generación de los estudios mencionados previamente, como otros que se encuentran en curso, han sido motivados por la alta prevalencia e incidencia de la HTA, así como sus crecientes complicaciones asociadas. Desde la medicina traslacional se pretende incentivar la generación de nuevos horizontes terapéuticos para impactar de manera positiva en el pronóstico del paciente con HTA.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano.
2. Curación de datos: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano.
3. Análisis formal: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano, Juan Felipe Fandiño Giraldo.
6. Metodología: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano, Juan Felipe Fandiño Giraldo.
7. Administración del proyecto: Juan Santiago Serna Trejos.
8. Recursos: Stefanya Geraldine Bermúdez

Moyano.

9. Software: Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano, Juan Felipe Fandiño Giraldo.

10. Supervisión: Juan Santiago Serna Trejos.

11. Validación: Juan Santiago Serna Trejos.

12. Visualización: Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano.

13. Redacción del borrador original: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano.

14. Redacción-revisión y edición: Juan Santiago Serna Trejos, Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano, Juan Felipe Fandiño Giraldo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 8 Feb 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

2. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global

Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-57

3. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Liu IL, Calhoun DA, McGlynn EA, et al. Characteristics of Resistant Hypertension in a Large Ethnically Diverse Hypertension Population of an Integrated Health System. Mayo Clin Proc. 2013;88(10):1099-107

4. Pushpakumar S, Ren L, Kundu S, Gamon A, Tyagi SC, Sen U. Toll-like Receptor 4 Deficiency Reduces Oxidative Stress and Macrophage Mediated Inflammation in Hypertensive Kidney. Sci Rep. 2017;7(1):6349

5. He RQ, Tang XF, Zhang BL, Li XD, Hong MN, Chen QZ, et al. Protease-activated receptor 1 and 2 contribute to angiotensin II-induced activation of adventitial fibroblasts from rat aorta. Biochem Biophys Res Commun. 2016;473(2):517-23

6. Yamamoto A, Otani K, Okada M, Yamawaki H. Chemokine-like receptor 1 in brain of spontaneously hypertensive rats mediates systemic hypertension. Int J Mol Sci. 2021;22(21):11812

7. Lee JH, Park BK, Oh KS, Yi KY, Lim CJ, Seo HW, et al. A urotensin II receptor antagonist, KR36676, decreases vascular remodeling and inflammation in experimental pulmonary hypertension. Int Immunopharmacol. 2016;40(1):196-202