

REFLEXIONES SOBRE LA PRESION ARTERIAL Y SUS REINOS

ALBERTO AGREST

Resumen Se analizan distintos dominios de la presión arterial y se ha elegido el término "reino" como un modo de darle el significado de arbitrario y para el espíritu de esta época el significado de frágil y destinado a desaparecer. En este sentido dominio me parecía más pretencioso de definitivo. 1. El reino de la regulación de la presión arterial se discute como el resultado de un diseño inteligente, algo así como un reloj que para dar la hora (su función), utiliza estructuras (las distintas piezas) y mecanismos (las relaciones entre las distintas piezas). 2. El reino de las consecuencias biofísicas, los efectos adversos, el desgaste o senilización y los accidentes vasculares que en definitiva representan diferentes modos de rupturas. 3. El reino de los cambios bioquímicos que determinan cambios celulares. Una suerte de equilibrio ecológico con una interpretación de reacciones caracterizadas como propósitos. Un camino del valor metafórico al valor de un propósito. 4. El reino de los cambios celulares resultantes de factores biofísicos. Una organización social de las células. 5. El reino del medio ambiente metabólico. 6. El reino de los efectos adversos de aumentar la presión arterial en lugar de elegir mecanismos menos riesgosos. Una especie de error político de una decisión.

Abstract *Thoughts concerning the realms of arterial blood pressure.* Several realms of arterial blood pressure are analyzed. 1. The realm of physiological regulation of arterial blood pressure is discussed from the point of view of an intelligent design. 2. The realm of biophysical consequences, the adverse effects, wearing off or senilization and the vascular accidents. 3. The realm of biochemical changes leading to cellular changes. The ecological equilibrium and the interpretation of purposeful reactions. From metaphore to purpose. 4. The realm of cellular changes as a result of biophysical factors. The society of cells. 5. The realm of metabolic environment. 6. The realm of adverse effects of increasing arterial blood pressure instead of selecting less risky mechanisms. A politically mistaken decision.

Key words: arterial blood pressure

Buscar una interpretación de los hechos parece ser una actividad bastante temprana de la mente tanto en la historia de la humanidad como en la del desarrollo del individuo. Lo que hace meritoria esa búsqueda es su conversión en hipótesis y la metodología para demostrar su veracidad. La metodología más apropiada para cumplir este fin ha sido la investigación científica.

A esta reflexión le falta ese mérito o le sobra la resignación de ya no poder hacer la investigación pertinente y su justificativo es haber medido la presión arterial durante más de 50 años, haber medido caudales circulatorios y calculado resistencias arteriolares por 30 años, tratar de comprender de qué se trataba todo esto y usar esta comprensión para establecer pronósticos e implementar tratamientos. Tratar de comprender quizás no signifique otra cosa que interpretar hechos de tal manera que se ajusten a una ideología. La ideología parece sostener que los sistemas biológicos han sido construidos inteligentemente para cumplir funciones específicas. El darwinismo parece no haber llegado aún a una fisiología que sigue siendo creacionista.

La presión arterial es un simple resultado de la interacción física entre el gasto sistólico, volumen de

sangre que penetra al lecho arterial en una fracción del ciclo cardíaco y el volumen de sangre que abandona ese lecho en el curso de todo el ciclo por un lado y la reacción elástica del lecho arterial por el otro. El hecho que la sangre entre al circuito más rápido de lo que sale genera una distensión del lecho. La presión que se genera resulta pues de la sangre que penetra en el sistema, de la resistencia que las arteriolas ofrecen a la salida de esa sangre y de la distensibilidad o elasticidad del sistema de grandes vasos en la que se acumula la diferencia instantánea entre la sangre que entra y la que sale (la aorta y las porciones proximales de los grandes vasos constituyen la *windkessel* o cámara de compresión que devolverá a la sangre en energía cinética la energía elástica acumulada en sus paredes).

El gasto sistólico y la presión del sistema dependiente de este gasto, la resistencia arteriolar y la distensibilidad o su inversa la elasticidad configuran la impedancia del sistema (en estos términos la rigidez se expresa como menor distensibilidad y esto significa mayor elasticidad).

El caudal de este sistema que resulta del gasto sistólico multiplicado por la frecuencia cardíaca y se conoce como volumen minuto circulatorio representa a su vez la sumatoria del caudal o flujo de todos y cada uno

Recibido: 19-VI-2000

Aceptado: 19-VII-2000

Dirección postal: Dr. Alberto Agrest, Castex 3575, 1425 Buenos Aires, Argentina
e-mail: aagrest@interlink.com.ar

de los órganos y tejidos de la circulación sistémica o el caudal de la circulación pulmonar para el pulmón.

En esta sociedad de órganos y tejidos, que constituye un individuo, el sistema circulatorio sirve a los efectos, o ha resultado en el hecho, de conducir nutrientes, despejar residuos y desempeñar un papel de vehículo de comunicaciones interorgánicas supuestamente programadas o seleccionadas evolutivamente.

La presión arterial constituye la presión de perfusión de los distintos órganos y tejidos y el flujo por cada órgano dependerá de su resistencia arteriolar. Estas arteriolas a su vez se dividen en 2 tipos de metaarteriolas, las que se subdividen en capilares a través de cuyas paredes ocurre el intercambio metabólico con los tejidos y otras que comunican directamente con el lecho venoso desembocando en vénulas (fístulas arteriolo-venulares). Este segundo tipo habitualmente virtual (clínicamente visibles en los nevus araña, las palmas hepáticas y en telangiectasias, demostrables en pulmón, riñón y aparato digestivo y probablemente inexistentes en el miocardio y en el encéfalo) se abre cuando las necesidades metabólicas del tejido se reducen o cuando situaciones de emergencia sólo pueden superarse si se acelera el retorno de volúmenes de sangre para ser distribuidos a otros órganos que demandan más flujo. Demandan más flujo los músculos durante el ejercicio o el aparato digestivo durante la digestión. Otras veces se trata de que sólo se sobrevive si se conserva el flujo por órganos que no admiten una reducción incompatible con la vida como ocurre con el corazón y el sistema nervioso central cuando la presión arterial cae abruptamente.

Este by-pass o cortocircuito que excluye el lecho capilar de intercambio metabólico puede interpretarse que cumple la función (*creacionismo*) de mantener condiciones vitales en situaciones de emergencia o admitir aumentos de flujo sectorial sin cambiar las condiciones de intercambio metabólico que ocurren a nivel capilar.

El resultado, sobre la circulación general, de la apertura de este sistema de metaarteriolas no metabólicas es distinto según se trate de una adecuación al cambio de necesidades metabólicas o una situación de emergencia circulatoria.

Cuando las necesidades metabólicas de un órgano se reducen la perfusión total del órgano puede conservarse sin que las áreas metabólicas sufran una situación de exceso oxidativo y sin que todo el organismo deba ajustarse a un cambio de perfusión que acarrearía el aumentar la presión como consecuencia de la eventual vasoconstricción de un órgano que ha reducido sus necesidades metabólicas.

En un sistema en paralelo como es el sistema circulatorio de los distintos órganos la conductividad total, que es la inversa de la resistencia, resulta de la suma de las conductividades de cada órgano.

En las emergencias circulatorias este sistema no metabólico permitiría una distribución de volúmenes de sangre que favorecería una conservación del volumen central, la sangre contenida en el corazón y en el lecho vascular pulmonar. Quizás sea esto lo único útil que sabe hacer el sistema simpático adrenérgico.

La presión de perfusión es la misma para todos los órganos, excepto que existan obstrucciones regionales a nivel de aorta como en la coartación aórtica congénita, en la estenosis aórtica supra-avalvular congénita, en la amiloidosis aórtica, en los tumores de aorta y en la disección de aorta. También cambia la presión de perfusión regionalmente en las obstrucciones ateromatosas, displásicas, arteríticas o por disección en grandes vasos emergentes de la aorta y aun más segmentariamente en obstrucciones de arterias medianas y aun de arterias pequeñas y arteriolas en órganos o tejidos embolizados.

La reducción de flujo que puede alcanzar el grado de provocar necrosis se acompaña de arteritis por desuso que protege a tejidos no funcionantes de una perfusión innecesaria.

Una reducción temporaria de flujo puede producir *atontamiento* funcional, esto es supresión de una función aunque conservando vitalidad y con capacidad para recobrar su capacidad funcional restaurada su perfusión. Si la perfusión se reduce gradualmente se puede alcanzar una situación de *hibernación* en la que la vitalidad se mantiene prolongadamente pero sin capacidad de desarrollar su función específica y con un lento y progresivo deterioro estructural irreversible aun sin alcanzar el nivel de necrosis.

La presión arterial admite la observación de sus distintos reinos:

- 1) el fisiológico de su regulación (el diseño inteligente),
- 2) el biofísico de sus consecuencias (los efectos adversos, el desgaste o senilización y los accidentes),
- 3) el bioquímico de intermediarios que resultan en cambios celulares (el equilibrio ecológico del medio interno, del lenguaje metafórico a la interpretación de propósitos),
- 4) el reino de las modificaciones celulares que resultan de cambios biofísicos (la sociedad celular),
- 5) el reino de los cambios metabólicos coadyuvantes en los reinos precedentes (el medio ambiente) y
- 6) el reino de los efectos adversos por priorizar aumentar la presión arterial a utilizar otros mecanismos de menor riesgo (los errores políticos de un creador equivocado o con designios ignorados).

1) El reino de la regulación de la presión arterial

La regulación de la presión arterial interpretada como un "diseño inteligente" programado. El diseño intelligen-

te parece consistir en una regulación rápida, casi instantánea, a cargo del sistema nervioso autónomo, una regulación lenta a cargo de un sistema hormonal que regula el balance de sodio y una regulación rápida, pero no tanto como la casi instantánea regulación nerviosa, a cargo de factores humorales del tipo del sistema renina-angiotensina vehiculizados por la sangre a tejidos distantes.

El nivel de la presión arterial está condicionado por el gasto sistólico del ventrículo izquierdo y la resistencia arteriolar en paralelo de los distintos órganos y tejidos. Aumentos del gasto sistólico y/o de la frecuencia cardíaca se iniciarán para satisfacer las necesidades metabólicas de los órganos o tejidos y eventualmente como preparación a un aumento presuntivo de estas necesidades (justo antes del esfuerzo físico).

La regulación de la presión exige un estímulo informativo, un receptor de esa información, un centro procesador de esta información y un mecanismo efector.

De todos modos es fácil imaginar que si la función de la presión arterial fuera mantener una perfusión que satisficiera las necesidades metabólicas tisulares toda reducción de esa perfusión pondría en marcha mecanismos que aumenten la presión arterial y todo aumento de presión aumentaría la perfusión de órganos y tejidos no "protegidos". Estos tejidos u órganos "no protegidos" sufrirían hiperperfusión con aporte excesivo de nutrientes y mayor dilución de residuos metabólicos. La "protección" estaría a cargo de la autorregulación de flujo.

La regulación local del flujo sanguíneo exigirá también un estímulo efectivo, un receptor y un efector. Resultaría también fácil admitir como lógicos un receptor en la vénula proximal al capilar, también resultaría fácil admitir que el efector sería el músculo liso de la arteriola precapilar. Más complejo puede ser decidir las características del estímulo efectivo y en consecuencia el tipo de receptor. Dado el intercambio gaseoso a nivel capilar ha sido común pensar en que el estímulo efectivo pudiera ser la tensión de oxígeno, la tensión de anhídrido carbónico o el pH. Personalmente me ha gustado pensar en un termistor (u otro tipo de sensor de temperatura), un receptor de temperatura, sensible a los cambios de temperatura como resultado de la actividad metabólica tisular sea ésta aeróbica o anaeróbica, pensando en la circulación capilar como un sistema no sólo nutricio sino también de enfriamiento. Un termistor a la entrada del capilar y otro a la salida permitirían calcular la actividad metabólica del tejido y adecuar la perfusión para mantener constante la temperatura del tejido. Sólo faltaría ni más ni menos que demostrar estos supuestos sensores de temperatura y demostrar que la diferencia de temperatura a la entrada y a la salida del capilar se mantiene constante a distintos niveles metabólicos.

¿Qué pasaría si el tejido aumentara su temperatura al no adecuarse la perfusión para mantener la tempera-

tura constante?: probablemente la actividad metabólica y la temperatura aumentarían progresivamente a niveles de hipertermia maligna.

El ajuste de la presión arterial para asegurar la perfusión cuenta con receptores de presión, barorreceptores localizados en senos carotídeos y en la aorta ascendente y quizás también en tronco celiaco. La presión actúa distendiendo estos receptores y por lo tanto la distensibilidad de los mismos influye sobre la información que transmite al sistema nervioso central, a esto se designa como sensibilidad de los barorreceptores.

El *resetting* de un barorreceptor traduce su capacidad de adaptar su distensibilidad o la descarga aferente a distintos niveles de presión y es probable que el barorreceptor aórtico vea priorizada su información con respecto a la del seno carotídeo (seguramente debe ser al revés en la jirafa y debió serlo en los dinosaurios de cuello larguísimo que se alimentaban con las hojas de la copa de altos árboles) y a la del celiaco. Ramas del glosofaríngeo y ramas del vago transmiten la información respectivamente de los senos carotídeos y aórticos a sus núcleos y de ahí la información es conducida por el tracto solitario al área postrema de donde esta información determina la reacción del sistema simpático sobre la frecuencia cardíaca y la constricción arteriolar. Todo aumento de la presión o distensión de los senos aórtico y carotídeo aumenta la descarga de sus barorreceptores y esta información inhibe las descargas del sistema simpático a nivel caudal y rostral del bulbo provocando bradicardia y vasodilatación. Lo contrario ocurre con la caída de presión que reduce la estimulación de los barorreceptores y desinhibe al sistema simpático y resulta en taquicardia y vasoconstricción. Es probable que el resultado primario (darwinismo) o el objetivo primario si se quiere (creacionismo) de este sistema haya sido conseguir compensar la hipotensión que su ausencia acarrearía en la posición erecta en los animales y en el hombre o sólo han sobrevivido las especies que podrían superar estos efectos de la gravedad.

Un estudio evolutivo de la aparición de los barorreceptores en el reino animal podría aproximar una respuesta a la aparición de este sistema "inteligente" de retroalimentación. Todo aumento de presión arterial parecería demostrar una falla de este sistema inteligente por menor sensibilidad del receptor, menor conducción de la información de los receptores, menor actividad de los neurotransmisores inhibidores de centros simpaticotónicos por reducción de agonistas o bloqueo de receptores por antagonistas o aumento de la reacción vascular al impulso vasoconstrictor simpático.

A nivel neurovascular un exceso de liberación de norepinefrina o un aumento de sensibilidad de sus receptores vasculares podrían ser responsables de una vasoconstricción excesiva. Lo mismo podría obtenerse con la reducción de influencias vasodilatadoras.

2) El reino del desgaste o la senilización y los accidentes

La presión, la distensión permanente y pulsátil y el flujo someten a las paredes vasculares de grandes arterias y medianas a cambios físicos, moleculares y estructurales. En las arteriolas hay que agregar los efectos del ejercicio de contracción y relajación de su músculo liso que conduce a su hipertrofia e hiperplasia.

El resultado de todos estos factores es la disrupción endotelial con depósitos fibrinoplaquetarios y cambios ateromatosos e hiperplasia de músculo liso en arterias grandes, ruptura de fibras elásticas, cambios adventiciales y de sus vasa vasorum, hipertrofia y calcificación de capas musculares y en las arteriolas hiperplasia intimal, hipertrofia e hiperplasia de sus músculos lisos y si los ascensos tensionales son intensos y rápidos se podrá provocar necrosis fibrinoide. En arterias pequeñas el aumento de presión podrá provocar desarrollo de aneurismas de Charcot-Bouchar.

Este proceso de desgaste será mayor cuanto mayor ha sido la presión, mayor la presión de pulso, mayor el flujo y mayor la duración de estos fenómenos. Esto es lo que he llamado carga nociva. Características genéticas determinarán el grado de respuesta a estos estímulos. La relación entre la magnitud de los cambios producidos y la magnitud de la carga nociva es lo que he designado como índice deletéreo.

Las condiciones genéticas y también las fenotípicas influirán sobre el medio ambiente en el que ocurre este proceso de desgaste.

Se debe agregar a estos fenómenos los que ocurren como consecuencia de la distinta distensibilidad de las estructuras neoformadas con producción de rupturas o desgarras que desalojan partículas ateromatosas o fibrinoplaquetarias dando origen a las complicaciones del ateroembolismo.

La distinta participación de factores como la presión sistólica, la diastólica, la media, la presión del pulso y el flujo en la progresión de la enfermedad aterosclerótica y sus accidentes no está aclarada. La escasa progresión de lesiones aterotrombóticas severas sugiere que la reducción de flujo limita los efectos de la presión arterial y que por lo tanto la lesión aterosclerótica no es sólo dependiente de la presión sino también del flujo. Esto explicaría el escaso éxito, preventivo de complicaciones, de la corrección de lesiones asintomáticas en territorio carotídeo y renal.

Hace unos 50 años con el objeto de diferenciar los efectos de la presión y el flujo provoqué hipertensión arterial pulmonar en perros ligando las venas pulmonares, algunas en forma total, otras parcialmente, y la del lóbulo inferior izquierdo sin ligadura. La presión afectaría igualmente a todas las arterias pero los flujos serían distintos. El análisis de los resultados fracasó por falla en el mecanismo de marcaje.

3) La ecología del medio interno

Componentes bioquímicos diversos afectan el estado funcional de las arteriolas dentro de los límites fisiológicos de mantener una perfusión adecuada pero que puede alcanzar niveles patológicos de hipo o hiperperfusión. La hipoperfusión o isquemia podrá ser permanente o transitoria determinando en los tejidos necrosis (muerte celular), hibernación (parálisis de funcionalidad prolongada sin necrosis) o atontamiento (parálisis de funcionalidad transitoria).

El conocimiento de las sustancias capaces de modificar las condiciones funcionales de las arteriolas ha ido aumentando y está constituyendo una verdadera fauna molecular. A las tradicionales catecolaminas y a la acetil-colina reconocidas como neurotransmisores del sistema simpático y parasimpático se han agregado péptidos vasoactivos de origen distante que llegan en el torrente sanguíneo como la angiotensina, la vasopresina y los factores natriuréticos. Cambios vasculares locales también pueden ser producidos localmente por distintas sustancias de liberación y acción local (paracrinas) como las prostaglandinas, las kininas, endotelinas, el óxido nítrico, etc.

Por otra parte todas estas sustancias dependen de precursores más o menos complejos, y de un conjunto de enzimas que actúan como proteasas capaces de liberar los compuestos activos o de destruirlos. A su vez todos estos compuestos vasoactivos dependen para su acción de receptores a nivel vascular. Agonistas, antagonistas y bloqueantes compiten por estos receptores.

Me ha gustado más imaginar este ambiente arteriolar como una laguna dorada habitada por numerosas especies conviviendo y compitiendo por receptores, que en un sistema programado para regular la circulación por un creador a mi gusto demasiado complejo o confundido. Toda esta fauna bioquímica se encuentra también a nivel renal donde modifica la excreción de sodio a través de cambios en la filtración glomerular actuando sobre el balance entre la arteriola aferente y eferente a través de cambios en la reabsorción tubular.

Presión arterial y excreción de sodio están íntimamente ligadas. La excreción de sal depende: 1) de la presión de filtración glomerular resultante de la presión de perfusión y del balance entre la resistencia de la arteriola aferente y eferente y 2) de la reabsorción tubular dependiente de funciones hormonales, presión del líquido intersticial e intercambios iónicos.

La sal ingerida que no deba cubrir una deficiencia de la misma será eliminada por el riñón ya que aumentar el espacio de sodio significará edema o hiperosmolaridad y quizás aumento de su contenido en huesos.

Los recursos para aumentar la eliminación renal son el aumento de la presión de filtración glomerular sea como consecuencia del aumento de la presión de perfusión

sea como consecuencia de un aumento relativo de la resistencia de la arteriola eferente con respecto a la aferente o a través de la reducción de la reabsorción disminuyendo los niveles de aldosterona.

4) El reino de los cambios celulares que resultan de factores biofísicos (la sociedad celular)

El endotelio vascular sufre el impacto de la presión y sus cambios, de la velocidad del flujo con sus aceleraciones y desaceleraciones y de los cambios de dirección que generan turbulencias en las ramificaciones arteriales.

Distensiones y retracciones modifican la relación superficie/volumen de cada célula endotelial y la superficie de su contacto con la sangre circulante en una cara y con las estructuras subendoteliales en la otra.

Los cambios de flujo modifican los tiempos de contacto de los componentes químicos y celulares. Velocidad de flujo y magnitud de la superficie de intercambio pasarían a tener el mismo significado desde el punto de vista del intercambio. Para intercambios instantáneos mayor velocidad representa mayor superficie de contacto, para intercambios lentos flujos rápidos podrían llegar a representar menor superficie de intercambio.

Los cambios de dirección generan turbulencias que pueden lesionar el endotelio e inducir procesos reparativos de este desgaste. La ateromatosis de la boca aórtica de las arterias renales parece un buen ejemplo de este proceso.

5) El reino de los cambios metabólicos coadyuvantes (el medio ambiente)

La composición química y celular de la sangre puede modificar las consecuencias de la presión arterial sobre la estructura vascular. Altos niveles plasmáticos de glu-

cosa, de colesterol, de lipoproteínas de baja densidad, de triglicéridos y de homocisteína, y aumento del número de plaquetas facilitan cambios ateromatosos y depósitos trombóticos en placas ateromatosas ulceradas. La presión arterial multiplica así sus efectos adversos.

Cambios metabólicos que afectan al colágeno pueden facilitar desgarros de las paredes vasculares sometidas a las expansiones de la presión del pulso tal como ocurre en la necrosis quística de la media, en la enfermedad de Marfan y en el Ehler-Danlos con la producción de disecciones arteriales.

6) Los errores políticos

Si la presión arterial aumenta para permitir la excreción de sodio cabe preguntarse por qué esta necesidad no se ha cumplido con un mecanismo menos nocivo. Reducir la secreción de aldosterona o aumentar la secreción de un factor natriurético podría mantener el balance de sodio sin recurrir a la presión arterial. Quizás esto es lo que sabe hacer cualquier normotenso hasta que agota este recurso y se convierte en hipertenso mientras los que consiguen no agotarlo se mantienen normotensos. Que el tiempo agota este recurso parece evidente dado el aumento de la prevalencia de hipertensión con el incremento de la edad. ¿Cuál puede ser el mecanismo de agotamiento de este recurso? Un aumento de la sensibilidad a la aldosterona o un aumento de la resistencia a la acción del factor natriurético podrían ser candidatos de este mecanismo pero lo que parece seguro es que es algo que ocurre en el riñón, por lo menos experimentalmente, ya que injertar un riñón de animal hipertenso en un normotenso lo convierte en hipertenso y viceversa injertar un riñón de normotenso en un hipertenso normaliza su presión arterial.

Estas reflexiones, como ya se aclaró, no constituyen un trabajo científico, sino el deseo de compartir la visión de un problema.

- - - -

Cita leída en el Museo de Ciencias de Londres (*Science Museum, Exhibition Road, London*)

La Salud Pública en Gran Bretaña entre 1930 y 1950

Have we lost faith? Certainly not, but we have transferred it from God to the General Medical Council.

¿Hemos perdido la fe? No, ciertamente, pero la hemos transferido de Dios al Consejo Médico Británico.

George Bernard Shaw (1856-1950)