

¿Cuál es el futuro de la hipertensión?

Gonzalo Mejía

Es largo el camino recorrido desde que empezó a ser posible medir la presión arterial, se descubrieron las primeras drogas antihipertensivas, se cuantificaron diferentes compuestos orgánicos en el laboratorio, lo cual permitió comenzar a estudiar seriamente su fisiopatología, y se inició la experimentación animal para aclarar causas y consecuencias de este padecimiento. Aunque incompleto, el conocimiento que poseemos hoy es extraordinario y nos permite hacer varias reflexiones sobre el posible futuro de la hipertensión.

La relación entre el costo del tratamiento del total de los pacientes hipertensos continuará creciendo independientemente de los esquemas que se adopten. Para las autoridades de salud de muchos países, la hipertensión no es un problema de salud pública, sino un problema para la salud pública; esta realidad conduce a que algunos programas sean prácticamente huérfanos dentro de la asignación de los recursos y sus administradores sean ciegos a la aplicación de tratamientos o enfoques novedosos para el manejo. Seguramente, esta situación irá modificándose lentamente con el paso del tiempo.

En esta línea del costo-efectividad están también las definiciones de hipertensión, pues si se emplean las más estrictas, se multiplicará el número de pacientes que requerirá intervención y por lo tanto, el costo de los programas crecerá proporcionalmente. Cambiará también la epidemiología al variar las estructuras o pirámides de población en diferentes regiones y esto traerá consigo la necesidad de que adaptemos las estrategias actuales. La hipertensión en la población infantil y adolescente como problema de salud pública adquirirá mayor atención y además, como la frecuencia de

formas secundarias es mayor en ese grupo que en los adultos, se incrementará cada vez más la necesidad de estudiar estos casos.

Es poco probable que se impongan en gran escala enfoques costosos del tipo del monitoreo continuo de la presión arterial por 24 horas. Contrariamente, cada vez se popularizará más el uso del ecocardiograma para la detección de la hipertrofia ventricular izquierda en la evaluación inicial del paciente dada su mayor sensibilidad. Podemos vislumbrar trascendentales avances en la terapia farmacológica y no farmacológica de la hipertensión. Se aclarará el valor hasta ahora incompletamente precisado de las dietas con alto contenido de potasio o de calcio y se consolidará cada día más el concepto de no hacer restricción de sodio para el manejo de aquellos pacientes con enfermedad leve o moderada no complicada, dado que en las mejores condiciones experimentales, la reducción máxima que se consigue es de 5 mm Hg. Es posible si, que se llegue a precisar con mayor exactitud quienes habrían de beneficiarse de dicha restricción, aparte de aquellos con niveles más altos de presión arterial, ancianos, de raza negra, obesos o con actividad de renina baja, quienes son más sensibles a la sal. La terapia no farmacológica continuará consolidándose como el paso inicial obligado para el manejo de todos los hipertensos, aun cuando se sepa que de todos modos se van a suministrar drogas. La reducción de peso cuando se requiera estará siempre indicada, al igual que el ejercicio y limitar el consumo de alcohol.

En cuanto a las drogas, probablemente tendremos medicamentos que bloqueen o activen respectivamente, factores constrictores o relajadores del endotelio, o que actúen sobre sus activadores o inhibidores. Más tarde aún, cuando se definan posibles determinantes genéticos de las alteracio-

nes en los niveles, en los receptores o en los efectores de estas sustancias, probablemente se podrá hacer intervención para modificar la estructura del gene o los genes que intervienen en tales alteraciones y se podrá así prevenir en muchos pacientes el desarrollo de hipertensión.

Aparte de la incontrovertible prolongación de la vida que se logra con el tratamiento antihipertensivo, el futuro concentrará grandes esfuerzos por parte de las casas farmacéuticas y de las autoridades de salud, orientados a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Aumentará de otro lado la preocupación ya existente acerca de los efectos nocivos que pueda tener el tratamiento con drogas durante años, especialmente, sus consecuencias metabólicas.

Dado que en el control de la presión arterial participan mecanismos renales, endocrinos, neurogénicos, cardiogénicos y vasculares, podemos esperar que el porcentaje de pacientes con hipertensión secundaria se incrementará a medida que se precisen y esclarezcan los mecanismos fisiológicos y patológicos responsables del aumento de la presión arterial. Entre ellos están el equilibrio entre contracción y relajación del endotelio; las diferentes endotelinas y los factores relajantes del endotelio (óxido nítrico) con sus receptores; el balance entre las acciones opuestas o complementarias de los sistemas que actúan sobre el endotelio directamente o a través de la ciclooxigenasa (las angiotensinas I y II, arginina-vasopresina, ionóforos del calcio sintéticos y naturales, péptidos natriuréticos auriculares y sus receptores, acetilcolina, ácido araquidónico, ADP y ATP, nicotina, norepinefrina, 5-HT, aniones superóxido, hipoxia y eventos de tipo reológico y físico como el estiramiento y la lesión endotelial); los factores moduladores de prostaglandinas y tromboxanos; las acciones de muchos de los mediadores anteriores sobre las plaquetas y las de los productos liberados por éstas sobre la vasculatura; y por último, el papel protector del endotelio y los factores que no afectan para llevarlo a producir sustancias vasoconstrictoras, proagregantes y promitogénicas. A pesar de lo anterior, siempre continuará habiendo una mayoría de casos de tipo

esencial. Posiblemente también lleguen a controlarse varios de los factores responsables del daño de los órganos blanco, se consolide la "protección renal", se pueda prevenir en mejor forma la hipertrofia del miocardio y se evite la lesión arteriolar, con lo cual el espectro morboso de la hipertensión pueda volverse menos peligroso y mejoren su morbilidad y mortalidad potenciales.

Grandes adelantos y descubrimientos permiten predecir que el porvenir traerá una cascada de otros nuevos; éstos han ido conduciendo a niveles cada vez más impresionantes de detalle dentro de la biología molecular de los sistemas involucrados. Ejemplos de ello son:

- La clonación y definición de la secuencia de amino-ácidos de los genes y del DNA complementario encargados de codificar la renina, el angiotensinógeno y la ECA.
- La definición de la estructura proteica tridimensional de la renina tanto del hombre como de los roedores por cuyas diferencias ha sido posible estimar el momento en la evolución en que las especies se separaron.
- Los estudios sobre la regulación de la secreción de estas sustancias que aún no han arrojado suficiente luz como para postular teorías unificadas y sólidas.
- El objeto y el destino final de la preprorenina y de la prorenina, así como las enzimas que las procesan y los estímulos que las afectan.
- El papel del sistema renina-angiotensina (SRA) del riñón y de otros tejidos, en especial del sistema nervioso central.
- El esclarecimiento de las funciones autocrina, intracrina y paracrina del SRA.
- El papel y la contribución proporcional de los receptores de angiotensina II que han sido hallados en células musculares lisas vasculares, capa glomerulosa adrenal, útero, vejiga, glomérulos, plaquetas y en algunas áreas del cerebro y los mecanismos moleculares por los cuales regula la expresión genética; esto permitiría comprender las acciones mitogénicas que ejerce sobre las células vasculares.
- La concepción de la hipertensión como un estado resultante de la suma de variaciones de

muchos genes, es decir que la presión arterial se hereda como un rasgo poligénico.

- La aplicación de la tecnología de DNA recombinante para la identificación de genes alterados o de marcadores genéticos asociados a rasgos productores de enfermedad.
- El estudio de los posibles determinantes genéticos de la hipertensión identificados mediante los polimorfismos de fragmentos de restricción de longitud (RFLP), lo cual permitirá elaborar un "mapa" con la localización e identificación de los genes defectuosos, elucidar las bases moleculares y celulares de la

hipertensión y con ello, desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas.

Como se ve, no es posible trazar una línea que describa claramente el futuro de la hipertensión y prácticamente, cada uno de los aspectos que influyen en ella representa un polo de desarrollo que solo o en combinación con otros habrá de determinar cómo la entenderemos y manejaremos en lo sucesivo. Puede decirse sí, que el porvenir traerá descubrimientos muy excitantes; no obstante, nunca se llegará a "erradicarla" como se hizo con la viruela y siempre será un problema médico de la mayor trascendencia.
