



Aldosterona y función vascular en hipertensión

V. Cachofeiro, D. Sanz-Rosa, N. de las Heras, E. Cediél, M.^a P. Oubiña, M.^a Miana y V. Lahera

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

La aldosterona es un mineralocorticoide que participa en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico mediante la regulación de la reabsorción y secreción de Na^+ y K^+ en los túbulos distal y colector. De hecho, los antagonistas de los receptores de aldosterona como la espironolactona han sido utilizados durante años como diuréticos con capacidad ahorradora de potasio. Sin embargo, desde hace algunos años diversos estudios han puesto de manifiesto que la aldosterona puede ejercer efectos directos sobre la pared vascular. La aldosterona se produce localmente en el tejido vascular tanto en las células endoteliales, como en las células del músculo liso. Ésta síntesis parece ser regulada por los mismos estímulos que regulan la síntesis adrenal. A nivel vascular, este mineralocorticoide participa en la regulación del tono vasomotor a través de diferentes mecanismos, que incluyen la modulación del transporte de sodio y calcio en las células musculares lisas de la media así como la modulación de los sistemas, adrenérgico, nitrérgico y sensorial. Además, la aldosterona es un importante factor fibrótico tanto a nivel vascular como miocárdico, por lo que participa en el desarrollo de remodelado vascular y por tanto participa en las complicaciones vasculares asociadas a la hipertensión. Asimismo, en los últimos años estudios como el CONSENSUS y el RALES han sugerido que la aldosterona es un factor que participa de manera importante en la hipertrofia ventricular izquierda asociada a la hipertensión y en el desarrollo de insuficiencia cardíaca. En el primero se observó una correlación entre la concentración plasmática de aldosterona y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. En el segundo, se demostró que el tratamiento con dosis bajas de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (añadido a la terapia estándar) reducía la morbi-mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

Con objeto de profundizar en la participación de la aldosterona en el desarrollo de las alteraciones vasculares asociadas a la hipertensión, hemos desarrollado un estudio en el que se valoró la participación de la aldosterona en la disfunción endotelial y la inflamación vascular, así como los posibles mecanismos implicados, en un modelo multifactorial de hipertensión. Para ello se ha estudiado el efecto del tratamiento con un antagonista de aldosterona, sobre la función endotelial y los marcadores inflamatorios en ratas genéticamente hipertensas (SHR). Se utilizaron ratas SHR de 22 semanas de edad que fueron tratadas con eplerenona, 100 mg/kg/día durante 10 semanas. Al final del tratamiento se midió la presión arterial sistólica (PAS), la relajación dependiente de endotelio, la expresión de la eNOS y la de NAD(P)H oxidasa (subunidad p22phox). También se midieron las concentraciones plasmáticas de IL-1beta, IL-6, TNFalfa y PCR, así como la expresión vascular de IL-1beta, IL-6 y TNFalfa. Se utilizaron ratas normotensas (WKY) como grupo de referencia de condiciones normotensas. El tratamiento con eplerenona redujo la PAS, incrementó la relajación dependiente de endotelio a la acetilcolina, y la expresión del RNAm de la eNO, además disminuyó la expresión de la p22phox. Asimismo, la eplerenona redujo los niveles plasmáticos de las IL-1beta, IL-6 y PCR, así como la expresión del RNAm de IL-1beta, IL-6 y TNFalfa. Estos resultados sugieren que la aldosterona participa, en primer lugar, en el mantenimiento de los niveles de presión arterial en un modelo multifactorial como es la SHR. Además, este mineralocorticoide participa en la disfunción endotelial en animales hipertensos reduciendo la disponibilidad de NO, así como en el proceso inflamatorio vascular asociado a la hipertensión. En consecuencia, estos resultados indican la participación de la aldosterona en las alteraciones vasculares de la hipertensión.