

Las células musculares lisas como un nuevo factor responsable del incremento de la rigidez vascular en la hipertensión arterial

Sehgel NL, Zhu Y, Sun Z, Trzeciakowski JP, Hong Z, Hunter WC, et al. Increased vascular smooth muscle cell stiffness: a novel mechanism for aortic stiffness in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;305:H1281-7.

La hipertensión arterial es una patología de elevada prevalencia y responsable de una fracción importante de muertes debido a sus complicaciones. Aunque en las últimas décadas se ha hecho un progreso significativo en el tratamiento de esta entidad, la hipertensión arterial continúa siendo un problema de relevancia para la salud mundial.

Es conocido que como parte del mecanismo fisiopatológico de la hipertensión arterial existe un incremento de la rigidez arterial y que este cambio por sí mismo amplifica todo el proceso. Además, estudios recientes indican que el incremento de la rigidez aórtica precede a la aparición de hipertensión arterial y es un factor importante en el desarrollo de aterosclerosis. Por lo tanto, el control de la rigidez arterial surge como una nueva estrategia y desafío terapéutico.

Diferentes estudios que han evaluado la rigidez vascular, en el contexto de la hipertensión arterial, se han enfocado en el estudio del endotelio o de la matriz extracelular. Sin embargo, son menos conocidos los cambios que produce la hipertensión sobre las propiedades mecánicas de las células musculares lisas de los vasos. Las células musculares lisas constituyen uno de los principales componentes de la capa media de las arterias y son uno de los principales blancos terapéuticos en el tratamiento de la hipertensión arterial. En este sentido, algunos estudios demostraron que el aumento de la presión induce cambios en la orientación y en la generación de fuerza de este tejido, como también en la proliferación, todo esto asociado con un incremento de la rigidez arterial.

El objetivo de esta investigación es probar la hipótesis de que los cambios en la rigidez intrínseca de las células vasculares lisas *per se*, y no solo el endotelio o la matriz extracelular, contribuyen al incremento de la rigidez vascular total.

Para probar esta hipótesis se evaluaron ratas de la cepa SHR (*spontaneously hypertensive rats*), que tienen la capacidad de desarrollar en pocas semanas un incremento significativo de la presión arterial. Además del

aumento de la presión arterial, las SHR presentaron un incremento de la velocidad de la onda de pulso. Dado que la rigidez arterial elástica depende de la presión arterial, pero también está afectada por el endotelio, los autores midieron la rigidez aórtica *in vitro* en un estado no presurizado y libre de la contribución del endotelio vascular. El estrés parietal en los anillos de la aorta, evaluado a diferentes rangos de estiramiento, estuvo incrementado en las aortas provenientes de las SHR, como también la rigidez tangencial elástica. Estos resultados confirman que la rigidez de la pared aórtica está incrementada en la hipertensión arterial, independientemente de la presión sanguínea y de cambio en el endotelio vascular.

Con el fin de evaluar cómo la rigidez de las células musculares lisas contribuye a la rigidez aórtica, en ausencia de cambios en la matriz extracelular y de la presencia de fenómenos de hiperplasia, los autores desarrollaron un modelo de tejido aórtico reconstituido en el cual es posible mantener controlados la densidad celular y el contenido proteico de la matriz extracelular, y evaluaron además la rigidez individual de las células musculares lisas utilizando un microscopio atómico de fuerza. De esta manera demostraron que la rigidez del tejido proveniente de SHR está incrementada 1,5 veces y que la rigidez individual de las células musculares lisas aumentó 2 veces en comparación con las muestras de las ratas controles.

Este estudio demuestra, en ratas con hipertensión arterial, que existe un aumento en la rigidez elástica individual de las células musculares lisas de la aorta que se acompaña de un incremento de la rigidez total de este vaso.

El aumento de la rigidez individual de las células musculares lisas podría ser la consecuencia del incremento de la presión sanguínea o de un aumento "innato" propio de este modelo de hipertensión arterial. Sería importante entonces estudiar estos cambios y la contribución de los diferentes componentes vasculares a la rigidez aórtica en otros modelos de hipertensión arterial. Además, considerar la evolución temporal de los cambios de la rigidez de las células musculares lisas durante el proceso de envejecimiento sería trascendental para comprender los mecanismos subyacentes a esta patología. Finalmente, sería interesante conocer si la rigidez individual de las células musculares lisas también se modifica en arterias de resistencia durante el desarrollo de la hipertensión arterial.