

Infecciones: un factor adicional en el agravamiento de la hipertensión

Por Alicia Vázquez Mendoza
y José Luis Reyes* **

Introducción

El día 17 de mayo la organización mundial de la salud (OMS) conmemora el día mundial de la hipertensión arterial (HTA) con la finalidad de promover la concientización y los esfuerzos para prevenir, diagnosticar y controlar esta enfermedad (www.who.org). En condiciones de salud el corazón se encarga de coleccionar y distribuir la sangre hacia los órganos de nuestro cuerpo a través del sistema circulatorio, principalmente las arterias. Cuando nuestro corazón se contrae o late (presión sistólica) los valores considerados normales por la OMS en adultos son de 120 mmHg (milímetros de mercurio), mientras que cuando el corazón se relaja (presión diastólica) el valor considerado normal es de 80 mmHg. Por lo tanto, cuando el valor sistólico es igual o superior a 140 mmHg o la diástole es igual o superior a 90 mmHg se considera elevada, esta misma organización distingue tres categorías de HTA: ligera, moderada y severa (www.who.org). Desafortunadamente, no todos los individuos muestran signos ni síntomas claros de esta enfermedad, pero los síntomas frecuentemente referidos por los pacientes son: zumbido de oídos (tinnitus), dolor de cabeza (cefalea), mareos (vértigo) y visión borrosa, lo que en consecuencia pudiera afectar la función de otros órganos y causar enfermedades mortales (ej. infarto).

La tensión arterial (TA) está determinada por factores intrínsecos y extrínsecos estrechamente relacionados. Dentro de los factores intrínsecos se incluyen, el volumen expulsado del corazón hacia las arterias, la elasticidad de la pared arterial y la tasa a la cual la sangre es bombeada por este órgano (Magder, 2018). En cuanto a los factores extrínsecos se sabe que una dieta elevada en sal y grasas (principalmente trans) modifican los valores de la TA ya que alteran la composición de la sangre y contribuyen a elevarla (Grillo et al., 2019).

Interesantemente, una investigación reciente ha reportado la influencia que ejercen las infecciones por bacterias y virus sobre el desarrollo de la HTA. Debido a la gran relevancia que tiene el riñón como un órgano directamente involucrado en la regulación de la TA, ya sea por la producción de hormonas como renina y angiotensina y por ser el encargado de la natriuresis (excreción de sodio en la orina), las infecciones del tracto urinario pueden comprometer el buen funcionamiento del riñón.

Los microorganismos patógenos deben generar un espacio óptimo para su crecimiento en los tejidos u órganos en donde crecen. Para cumplir con este objetivo, estos microorganismos producen sustancias (factores de virulencia) para poder adherirse y entrar a las células. Sin embargo, este proceso infeccioso afecta a las funciones celulares en el tejido en donde crecen generando así una serie de alteraciones que comprometen las funciones de los órganos. Aunado a esto último, una vez que el sistema inmunológico detecta la presencia de estos patógenos se inicia una respuesta que ocasiona entre otras cosas, la llegada de un gran número de células (inflamación) que intentan detener el crecimiento de los microorganismos, pero debido a que estos procesos generalmente se llevan a cabo por periodos prolongados y aunque la función de estas células es la eliminación de estos agentes infecciosos, también son capaces de matar células sanas que forman parte de estos tejidos u órganos. En consecuencia, las infecciones por algunas bacterias y virus afectan funciones esenciales en algunos tejidos u órganos, a continuación, veremos algunos ejemplos de cómo estos agentes infecciosos alteran la capacidad de regular la TA.

Efecto de infecciones bacterianas y virales en el desarrollo de la HTA

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria que vive en el estómago y causa gastritis, además de ser un factor de riesgo para desarrollar cáncer gástrico. Interesantemente, algunos estudios refieren que la eliminación de esta bacteria ocasiona una mejoría en la HTA. En un estudio pionero se identificó que las personas hipertensas que recibían el tratamiento de antibióticos (triple terapia) para erradicar a *H. pylori* mejoraban los valores de TA diastólica. Los autores atribuyen esta mejora a que al eliminar a esta bacteria ya no se producen sustancias que afectan a la pared de los vasos sanguíneos (Migneco et al., 2003).

Otro ejemplo es *Escherichia coli* (*E. coli*), una bacteria que habita principalmente en nuestro sistema digestivo, sin embargo, bajo ciertas circunstancias esta bacteria puede llegar al sistema urinario, adherirse, multiplicarse y entonces causar enfermedades que afectan a los riñones, de tal manera que ahora se puede detectar también en la orina (bacteriuria). Como ya se mencionó, el riñón es un órgano importante en la regulación de la TA y las infecciones en este órgano, sin lugar a duda tienen un impacto en dicha función. Por ejemplo, para adherirse, *E. coli* tiene unas estructuras llamadas fimbrias que le permiten resistir el flujo de la orina en el riñón, Meiland y sus colaboradores en el 2010 sugieren que la HTA surge a consecuencia de la cicatrización renal por la presencia de estas estructuras (Meiland et al., 2010). Otro aspecto importante es que hay algunos subtipos de *E. coli* que muestran mayor agresividad y causan un síndrome hemolítico urémico (presencia de sangre en la orina) que se asocia con el desarrollo de HTA aún después de haber eliminado a esta bacteria (Derad et al., 2016).

Además de las bacterias mencionadas, otro grupo de patógenos ampliamente distribuidos que afectan la salud de los humanos son los virus. Desde la década pasada hay un interés creciente por entender si las infecciones virales también son un factor de riesgo para desarrollar HTA. Diversos estudios han mostrado que las infecciones virales causan inflamación en los vasos sanguíneos y engrosamiento de la pared de las arterias, por lo que agentes infecciosos como el virus del herpes simple II (VSH II), virus de cocksackie e incluso el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han sido propuestos como factores que pudieran aumentar el riesgo para desarrollar HTA (Liu et al., 2007; Sanidas et al., 2018; Sun et al., 2004). Esta sigue siendo un área explorada con el objetivo de generar evidencias sólidas que confirmen o refuten el efecto de estas entidades infecciosas en el desarrollo de HTA.

Los estudios mostrados dejan ver que el inicio y la cronicidad de la HTA no solo se asocian con procesos metabólicos, si no que infecciones bacterianas y virales pueden influir.

¿Por qué no todos los microbios son malos?

Si bien es cierto que algunos microorganismos pueden dañar nuestros órganos, también se ha demostrado que son importantes en diversas funciones de nuestro organismo. Las bacterias que habitan en nuestra piel y mucosas (microbiota) desempeñan un papel importante desde que nacemos ya que nos protegen de microorganismos infecciosos, estimulan nuestro sistema inmunológico y permiten que el sistema digestivo del lactante madure. Recientemente, se demostró que parte de los efectos benéficos de nuestra microbiota se deben a la producción y liberación de sustancias (metabolitos) que contribuyen a que las células de nuestros intestinos trabajen de manera apropiada. Trabajos recientes han

reportado que efectivamente las personas con HTA tienen un sobre crecimiento de algunas bacterias de los géneros *Prevotella* y *Klebsiella*, confirmando así que las alteraciones en el microbiota (disbiosis) son un factor de riesgo asociado a la HTA (Li et al., 2017). Sin embargo, también se ha observado que otros grupos de bacterias que producen ácidos grasos de cadena corta (ej. acetato, butirato y propionato) como resultado de su metabolismo pudieran ser incluso una opción terapéutica (Miyamoto et al., 2016; Overby & Ferguson, 2021). Aunque en humanos aún no se ha probado, varios estudios en ratas y ratones (roedores) dejan ver que los trasplantes fecales ocasionan una disminución en la TA (Toral et al., 2019). Si esta terapia puede funcionar o no en humanos es algo que queda por estudiarse y confirmarse, sin embargo, debido a las similitudes en cuanto al sistema inmunológico con estos roedores es una aproximación muy prometedora.

Conclusión

Aunque clásicamente la HTA se ha asociado con alteraciones metabólicas (obesidad e ingesta elevada de grasas y sal), ahora se sabe qué factores adicionales como las infecciones bacterianas y virales deberían descartarse como un posible detonante que agrava el curso de la HTA. Finalmente, se debería de tomar en cuenta que de no tratarse dichas infecciones pueden afectar la efectividad de los fármacos antihipertensivos.

Referencias

- Derad, I., Obermann, B., Katalinic, A., Eisemann, N., Knobloch, J. K., Sayk, F., Wellhoner, P., Lehnert, H., Solbach, W., Sufke, S., Steinhoff, J., & Nitschke, M. (2016). *Hypertension and mild chronic kidney disease persist following severe haemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin-producing Escherichia coli O104:H4 in adults*. *Nephrol Dial Transplant*, 31(1), 95-103. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv255>
- Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., & Parati, G. (2019). *Sodium Intake and Hypertension*. *Nutrients*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/nu11091970>
- Li, J., Zhao, F., Wang, Y., Chen, J., Tao, J., Tian, G., Wu, S., Liu, W., Cui, Q., Geng, B., Zhang, W., Weldon, R., Auguste, K., Yang, L., Liu, X., Chen, L., Yang, X., Zhu, B., & Cai, J. (2017). *Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension*. *Microbiome*, 5(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0222-x>
- Liu, L., Liu, Y., Tong, W., Ye, H., Zhang, X., Cao, W., & Zhang, Y. (2007). *Pathogen burden in essential hypertension*. *Circ J*, 71(11), 1761-1764. <https://doi.org/10.1253/circj.71.1761>
- Magder, S. (2018). *The meaning of blood pressure*. *Crit Care*, 22(1), 257. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2171-1>
- Meiland, R., Geerlings, S. E., Stolk, R. P., Hoepelman, A. I., Peeters, P. H., Coenjaerts, F. E., & Grobbee, D. E. (2010). *Escherichia coli bacteriuria in female adults is associated with the development of hypertension*. *Int J Infect Dis*, 14(4), e304-307. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.05.015>
- Migneco, A., Ojetti, V., Specchia, L., Franceschi, F., Candelli, M., Mettimano, M., Montebelli, R., Savi, L., & Gasbarrini, G. (2003). *Eradication of Helicobacter pylori infection improves blood pressure values in patients affected by hypertension*. *Helicobacter*, 8(6), 585-589. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2003.00180.x>
- Miyamoto, J., Kasubuchi, M., Nakajima, A., Irie, J., Itoh, H., & Kimura, I. (2016). *The role of short-chain fatty acid on blood pressure regulation*. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 25(5), 379-383. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000246>
- Overby, H. B., & Ferguson, J. F. (2021). *Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids Facilitate Microbiota:Host Cross talk and Modulate Obesity and Hypertension*. *Curr Hypertens Rep*, 23(2), 8. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01125-2>
- Sanidas, E., Papadopoulos, D. P., Velliou, M., Tsioufis, K., Barbetseas, J., & Papademetriou, V. (2018). *Human Immunodeficiency Virus Infection And Hypertension. Is There a Connection? Am J Hypertens*, 31(4), 389-393. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx208>
- Sun, Y., Pei, W., Wu, Y., Jing, Z., Zhang, J., & Wang, G. (2004). *Herpes simplex virus type 2 infection is a risk factor for hypertension*. *Hypertens Res*, 27(8), 541-544. <https://doi.org/10.1291/hypres.27.541>
- Toral, M., Robles-Vera, I., de la Visitacion, N., Romero, M., Sanchez, M., Gomez-Guzman, M., Rodriguez-Nogales, A., Yang, T., Jimenez, R., Algieri, F., Galvez, J., Raizada, M. K., & Duarte, J. (2019). *Role of the immune system in vascular function and blood pressure control induced by faecal microbiota transplantation in rats*. *Acta Physiol (Oxf)*, 227(1), e13285. <https://doi.org/10.1111/apha.13285>

*Laboratorio de Enfermedades Inflammatorias Oculares, Carrera de Optometría, FES Iztacala, UNAM.

aliciavm@ired.unam.mx

**Laboratorio de Inmunología Experimental y Regulación de la Inflamación Hepato-Intestinal, UBIMED, FES Iztacala, UNAM.

jlreyes@itzacala.unam.mx