

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento de la inmunidad natural y humoral en la hipertensión arterial

MSc. Dra. Lay Salazar Torres¹, MSc. Lic. Leticia Bequer Mendoza², MSc. Lic. Tahiry Gómez Hernández², Dra. Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez³, Dr. Francisco Acosta de Armas³

¹Policlínico “Chiqui Gómez Lubián”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Laboratorio de Diagnóstico Molecular de la Unidad de Investigaciones Biomédicas, Santa Clara

³Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara

RESUMEN

Los cambios que se producen como respuesta al estrés se dividen en “adaptaciones centrales” y “adaptaciones periféricas”; dentro de estas últimas se encuentran los cambios del sistema cardiovascular (el incremento del pulso y la tensión arterial), que no son suficientes en el sistema adaptativo: el sistema inmune debe completar la respuesta clásica al estrés para hacerla plenamente adaptativa y garantía de supervivencia. La conocida relación entre el estrés, la hipertensión arterial y el sistema inmune motivó la realización del presente trabajo, que tiene como objetivo evaluar el comportamiento de la inmunidad natural y humoral en pacientes hipertensos sometidos a estrés. Se estudiaron 33 pacientes a los que se les determinaron las proteínas del complemento C3 y C4 (inmunidad natural) y las inmunoglobulinas IgM, IgG e IgA (inmunidad humoral) por un método turbidimétrico cuantitativo; 16 enfermos tuvieron al menos un parámetro alterado en la inmunidad natural y siete en la humoral; ninguno ingería bebidas alcohólicas y seis consumían café y cigarro, de estos tres presentaron la inmunidad natural afectada y, en un caso, se observó alteración en parámetros de ambas inmunidades; en los hipertensos estudiados sometidos a estrés se evidenciaron alteraciones en la inmunidad natural y humoral. La modificación del estilo de vida para el tratamiento de la hipertensión arterial (tratamiento no farmacológico) es esencial para trabajar sobre factores de riesgo como el estrés.

Palabras clave: hipertensión, estrés psicológico, inmunidad innata, inmunidad humoral

ABSTRACT

The changes that occur in response to stress are divided into “central adaptations” and “peripheral adaptations”. Within the latter there are the changes in the cardiovascular system (increased pulse and blood pressure), which are not sufficient in the adaptive system: the immune system must complete the classic response to stress to make it fully adaptive and a guarantee of survival. The known relationship between stress, high blood pressure and the immune system motivated the present work, which aims to evaluate the behavior of natural and humoral immunity in hypertensive patients under stress. A total of 33 patients were studied, who underwent an assessment of proteins of the complement C3 and C4 (natural immunity) and Igs: M, G and A (humoral immunity) by a turbidimetric quantitative method. At least 16 patients had one altered parameter in natural immunity and seven in humoral immunity. None ingested alcoholic drinks and six of them drank coffee and smoke, of these, three had the natural immunity affected, and, in one case, it was observed impaired parameters of both immunities. In the hypertensive patients under stress that were studied, it was evident the presence of alterations in the natural and humoral immunity. The lifestyle modification for the treatment of hypertension (no drug treatment) is essential to work on risk factors such as stress.

Key words: hypertension, psychological stress, innate immunity, humoral immunity

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es la más común de las afecciones de la salud en los individuos adultos en las poblaciones en todo el mundo; representa, por sí misma, una enfermedad y también un importante factor de riesgo para otras enfermedades crónicas no trasmisibles.^{1,2} En el 90-95% de los hipertensos no se logra identificar una causa o enfermedad responsable, lo que se conoce como hipertensión esencial o primaria; los casos en que puede encontrarse una causa determinada se clasifican como hipertensión secundaria (en el adulto del 5-10% de los casos).¹ Existen varios factores que predisponen a la hipertensión y se conocen como factores de riesgo; en la actualidad ha sido ampliamente demostrado el papel que ocupa, dentro de ellos, el estrés.^{3,4}

Desde tiempos prehistóricos el hombre, para actuar con éxito frente a situaciones de peligro, poseía una capacidad innata de reacción, compuesta por factores psíquicos y físicos, que le permitía accionar convenientemente mediante reajustes rápidos para soslayar dichos peligros. El aumento de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, de la atención y la rapidez de los reflejos, además de los reajustes metabólico-energéticos y del sistema inmune, son algunas de las consecuencias más importantes del incremento acelerado de ciertas hormonas, como la adrenalina y los corticosteroides, ante la presencia de peligro.⁵

La posibilidad de llevar a cabo estos cambios urgentes en la fisiología y en la conducta dotó al hombre de una "maquinaria de respuesta rápida", el llamado "sistema de estrés". En la sociedad humana actual se crean otros tipos de condiciones donde las tensiones suelen ser psíquicas y de origen social. Si las reacciones físicas y psíquicas (emocionales) sobrepasan determinados límites o son desproporcionadas o se mantienen durante largos períodos de tiempo pueden afectar de distintas formas la salud y pierden su carácter adaptativo; entre ellas se encuentran aquellas que conciernen al funcionamiento de sistema inmune.⁵

Estos cambios se producen como respuesta al estrés y han sido divididos en "adaptaciones conductuales o centrales" (el aumento de la atención, la rapidez de los reflejos, la disminución de la sensación de hambre y la libido) y "adaptaciones periféricas" (los cambios metabólicos y los concernientes al sistema cardiovascular, como el incremento del pulso y la tensión arterial); sin embargo, estos cambios no son suficientes en el sistema adaptativo: otro sistema, el inmune, debe completar la respuesta clásica al estrés para hacerla plenamente adaptativa y garantía de supervivencia.^{5,6}

El sistema inmune, al ser integrador, participa tanto en la adaptación periférica como en la central por su íntima cohesión funcional recíproca con los sistemas nervioso y endocrino para caracterizar la "respuesta al estrés" en sus manifestaciones esenciales.⁵ Los individuos se encuentran protegidos contra los microorganismos por medio de diferentes mecanismos de defensa que incluyen la inmunidad innata (natural o nativa). Dentro de los elementos esenciales de la inmunidad innata se destacan las proteínas sanguíneas, entre las que se incluyen miembros del sistema del complemento.⁷

A diferencia de la inmunidad innata existen mecanismos de defensa mucho más evolucionados, exquisitamente específicos, que se denominan inmunidad específica. Los componentes de la inmunidad específica son los linfocitos y sus productos, entre ellos los anticuerpos.^{8,9}

Las respuestas inmunitarias específicas se clasifican en dos tipos según el componente del sistema inmunitario que participa en la respuesta: humoral y celular. En la inmunidad humoral participan moléculas de la sangre que son responsables de reconocer y eliminar los antígenos: los anticuerpos; además, el sistema del

complemento es un importante mecanismo efector de la inmunidad humoral.⁸⁻¹⁰

La conocida relación entre el estrés, la hipertensión arterial y el sistema inmune motivó el presente trabajo, en el que se estudiaron los niveles de algunos parámetros inmunológicos en un grupo de pacientes que padecen esta enfermedad crónica. En consecuencia, el objetivo fue evaluar el comportamiento de la inmunidad natural y humoral en pacientes hipertensos sometidos a estrés; se valoró si existen alteraciones en alguno de los parámetros inmunológicos determinados en esta investigación y en este grupo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se desarrolló un estudio descriptivo transversal en pacientes remitidos por el Servicio de Cardiología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" que cumplieron con los criterios de inclusión definidos para el estudio en el período de enero-junio de 2011 como parte del proyecto de Investigación Ramal "Cuantificación de la proteína C3 del sistema de complemento y su posible asociación con enfermedades crónicas no transmisibles", que se desarrolla en la Unidad de Investigaciones Biomédicas de Villa Clara.

Se estudiaron 33 pacientes hipertensos sometidos a estrés; 19 eran mujeres. Los criterios para la selección incluyeron: un rango de edades comprendido entre 28 y 84 años, que fueran diagnosticados y clasificados por el Servicio de Cardiología con hipertensión esencial o primaria y que no padecieran otra enfermedad crónica no transmisible. Con la aplicación de la entrevista como método se determinó la presencia de estrés, definido como la relación particular entre el individuo y el entorno, que es evaluado como amenazante o desbordante de sus recursos y pone en peligro su bienestar -Lazarus y Folkman, 1986-.

Cada paciente estuvo de acuerdo en participar de la investigación y dejó constancia escrita de su consentimiento. A todos se les indicó la toma de muestra de suero para la determinación de los parámetros inmunológicos séricos IgA, IgG e IgM (inmunidad humoral) y C3 y C4 del complemento (inmunidad natural), que se realizó por un método turbidimétrico cuantitativo¹¹ en el analizador de química clínica Hitachi del Laboratorio Clínico del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" con reactivos de la firma Futura System S.r.l-ITALY. Este método turbidimétrico cuantitativo tiene como principio la aglutinación que ocurre cuando se mezcla el antisuero con las muestras que contienen la proteína objeto de estudio; la aglutinación causa una turbiedad cuya absorbancia es directamente proporcional a la concentración de dicho parámetro. Como control se empleó el reactivo IMT CONTROL específico para tales determinaciones; los resultados se expresaron en mg/dl.

Las variables estudiadas para la inmunidad humoral fueron tres inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM) y, para la inmunidad natural, las proteínas del complemento C3 y C4.

Los datos de los pacientes se recogieron de las historias clínicas y se confeccionó una base de datos -se utilizó el programa Excel 2007-. Para hacer el análisis de los datos se asumió como normal (sin alteración en ninguno de los parámetros estudiados, o sea, que estuvieran dentro de los valores de referencia) el número 1 y si algún parámetro -ya fuera en la inmunidad natural: proteínas C3 o C4 del complemento o en la inmunidad humoral: IgA, IgG o IgM (o en ambos)- estaba fuera del valor de referencia, alto o bajo, se le dio el número 2 (alterado). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa SPSS, versión 18.0.

RESULTADOS

En el presente trabajo se encontró que del total de pacientes estudiados 16 tuvieron, al menos, un parámetro alterado en la inmunidad natural (C3 o C4 del complemento) y siete en la humoral (cualquiera de las tres inmunoglobulinas estudiadas), como se muestra en la figura.



Figura. Resultados del comportamiento de la inmunidad natural y humoral en los pacientes estudiados

Al analizar los resultados obtenidos según el sexo se encontró que de las 19 féminas que participaron en la investigación 12 tuvieron alteración en la inmunidad natural (las proteínas C3 o C4 del sistema de complemento están fuera de los valores de referencia informados para adultos) y tres en la humoral (cualquiera de las tres inmunoglobulinas estudiadas están fuera de los valores de referencia informados para adultos); el resto no tuvo alteraciones en ninguna de las dos inmunidades. En el sexo masculino, de 14 hombres estudiados, se encontraron cuatro afectados en la inmunidad natural e igual número en la humoral; el resto no tuvo alteraciones en ninguna de las dos inmunidades.

DISCUSIÓN

En los últimos años el estudio de la interacción entre las enfermedades y los procesos inmunes ha desarrollado un campo de investigación interdisciplinario. Los organismos vivientes tienen la capacidad de ajustarse a una cantidad, variedad e intensidad de estímulos, siempre y cuando estos oscilen dentro de un rango que no altere la homeostasis del organismo; si la cantidad y la calidad de estos estímulos se encuentran por debajo o por encima de este rango el equilibrio se ve perturbado y esta deficiencia o este exceso puede ser considerado como estrés que es, generalmente, multifactorial.^{5,12}

El estrés se define como la presión del medio ambiente externo o interno que impone demandas físicas y emocionales (o ambas) que requieren de reajustes, tanto fisiológicos como psicológicos, por parte del individuo sometido a dicha situación. La respuesta al estrés incluye componentes conductuales (aumento de la atención y de la rapidez de los reflejos, disminución de la sensación de hambre y la libido), endocrino-metabólicos (afectan sobre todo a los carbohidratos y las grasas) y cardiovasculares (incremento del pulso y la tensión arterial); sin embargo, estos cambios no son suficientes en el proceso adaptativo. Otro sistema, el inmune, debe completar la respuesta clásica al estrés para hacerla plenamente adaptativa y garantía de supervivencia (reajustes inmunológicos dados por la redistribución de células del sistema inmune).⁵

Investigaciones realizadas en animales de experimentación y en humanos han revelado que el estrés puede afectar la respuesta inmune, tanto humoral como

celular. Durante situaciones de estrés se produce una migración y recirculación de células leucocitarias en general, así como de linfocitos y monocitos en particular.^{5,12}

Es importante señalar que la clasificación de alteración en los parámetros inmunológicos surge de la confrontación con valores de referencia establecidos en la población que han sido informados por este equipo de investigación en trabajos anteriores en los que se comparó con un grupo control de donantes sanos y se encontró que solamente existen diferencias altamente significativas entre los hipertensos y donantes para la IgM y no se encontraron diferencias significativas para el C3 y el C4 del complemento.^{13,14}

Los efectos nocivos de los hábitos tóxicos sobre la salud han sido ampliamente descritos: son hábitos considerados como factores de riesgo para la hipertensión arterial y de otras enfermedades vasculares. El tabaquismo es uno de los factores de riesgo modificable y potencialmente controlable más prevalente en la población adulta cubana.^{4,15} En el presente estudio ninguno de los pacientes ingería bebidas alcohólicas y seis coincidieron en que consumían café y cigarro; de estos últimos tres presentaron la inmunidad natural afectada y solamente en un caso, correspondiente al sexo femenino, se observó alteración en parámetros tanto de la inmunidad natural como de la humoral. A pesar de que el tamaño de la muestra puede ser una limitante para testificar la relación entre los hábitos tóxicos evaluados (café y cigarro) para la hipertensión arterial y el sistema inmune, en el presente trabajo se observó que el 50% de los pacientes con estos hábitos tenían, al menos, uno de los parámetros inmunológicos alterados.

Aunque en este trabajo no se justificó la correlación significativa entre los parámetros inmunológicos y la hipertensión en los pacientes estresados, lo que debe guardar relación con el tamaño muestral, existe una amplia evidencia de que el estrés agudo puede incrementar tanto la inmunidad natural como la humoral.^{12,16,17} Varios autores han demostrado que como respuesta al estrés ocurre una redistribución y una activación de células de la serie blanca, se incrementa la capacidad de fagocitosis de los macrófagos, así como el procesamiento de los antígenos y su posterior presentación; de esta manera se facilita la respuesta inmune específica.¹⁶

El estrés agudo es un mecanismo adaptativo y psicofisiológico necesario para la supervivencia que se encamina a obtener consecuencias saludables o promotoras de salud. El estrés agudo tiene efecto inmunoestimulante, "redistribuye o redirecciona" las células en un sentido más útil. Las hormonas de estrés (catecolaminas y glucocorticoides) modifican el grado de actividad del sistema inmune, la mejor presentación de antígeno y una mayor producción de anticuerpos y favorecen la inmunidad humoral a distintos antígenos.¹⁶

No existen barreras infranqueables entre el estrés agudo y el crónico. El estrés agudo se caracteriza por su rápida respuesta y la veloz recuperación de los parámetros alterados, tanto físicos como psíquicos; su corta duración puede resultar una estimulación y una preparación de la respuesta inmune para la defensa de la integridad orgánica y psíquica del individuo. Por el contrario, el estrés crónico se caracteriza porque la respuesta orgánica y psíquica al estresor persiste por un tiempo prolongado después que este ha desaparecido. Esta carga duradera puede originar una inmunosupresión deletérea para el individuo ocasionada, entre otros factores, por la disrupción del ritmo circadiano de los glucocorticoides.^{5,12,16,17}

El estrés agudo causa hipertensión arterial y reajustes metabólicos energéticos y del sistema inmune. Cuando finaliza la estimulación simpática ocurre un rebote vagal que disminuye la presión y la frecuencia cardíaca por debajo de la que se registraba durante el estrés; sin embargo, existe la opinión generalizada de que el estrés mantenido y percibido es capaz de provocar hipertensión arterial. La presión arterial

elevada asociada al estrés es secundaria a una estimulación excesiva y mantenida del sistema nervioso simpático.¹⁸⁻²⁰

Cada individuo, ante tales situaciones, reaccionará de manera propia y diferente; por ello el efecto del estrés sobre la respuesta inmune, tanto del agudo como del crónico, no puede ser considerado esquemática y unilateralmente. Cada situación debe ser analizada de manera individual y la capacidad de cada sujeto para "amortiguar" la acción de los retos que impone la vida cotidiana es esencial; diferentes evidencias clínicas pueden invocarse como expresión del vínculo personalidad-estrés-respuesta inmune.^{5,16,19,20} La modificación del estilo de vida para el tratamiento de la hipertensión arterial (tratamiento no farmacológico) es esencial para trabajar sobre los factores de riesgo como el estrés.^{3,4,15}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso JP. Introducción. En: Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p.1-5.
2. Alfonso JP. Definiciones. En: Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 24-5.
3. Alfonso JP. Riesgo de ser hipertenso. En: Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 59-60.
4. Alfonso JP. Evaluación clínica del paciente hipertenso. En: Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 67-9.
5. Arce S. Estrés como paradigma de la interacción recíproca entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. En: Inmunología clínica y estrés. En busca de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo. La Habana: Ciencias Médicas; 2007. p. 35-49.
6. Tosevski DL, Milovancevic MP. Stressful life events and physical health. *Curr Opin Psychiatry*. 2006 Mar; 19(2): 184-9. PubMed PMID: 16612201
7. Abbas KA, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología celular y molecular. 5ta ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 4-14.
8. Kokuina E, Anticuerpos e inmunoglobulinas. En: Suardiaz J, Crus C, Colina A. Laboratorio clínico. La Habana: Ciencias Médicas; 2004. p. 403-13.
9. Cos Padrón Y, Marsán Suárez V, Villaescusa Blanco R, Macías Abraham C. Deficiencias de los componentes de las vías de activación clásica y alternativa del sistema del complemento. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2006; 22(1): 25-8.
10. Masjuan M. Linfocitos B y T. En: Caballero López A. Terapia Intensiva. Vol 1. La Habana: Ciencia Médicas; 2006. p. 89-99.
11. Kricka LJ. Principles of Immunochemical techniques. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Fundamentals of clinical chemistry*. 6th ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2007. p. 155-70.
12. Sánchez Segura M, González García M, Cos Padrón Y, Macías Abraham C. Estrés y sistema inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2007; 23(2): 61-7.
13. Bequer LC, Gómez T, Acosta F. La proteína C3 del sistema del complemento y otros indicadores inmunológicos en la hipertensión arterial esencial. *Medicentro* [Internet]. 2010 Oct [citado 14 Ene 2011]; 14(4): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202010/v14n4a10/003proteina88.htm>
14. Bequer LC, Gómez T, Salazar L, Molina O, Heredia D, Hernández V. Valores de referencia de proteínas del complemento en recién nacidos, niños y adultos sanos cubanos. *Medlab Pacal*. 2011; 3(4): 4-9.
15. Alfonso JP. Daño en órganos relacionados con la hipertensión arterial. Factores de riesgo modificables. En: Hipertensión Arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 129-39.
16. Arce S. Síndrome General de Adaptación y los reajustes de la respuesta inmune en el estrés. En: Inmunología clínica y estrés. En busca de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo. La Habana: Ciencias Médicas; 2007. p. 50-8.

17. Der-Avakian A, Bland ST, Schmid MJ, Matkins LR, Spencer RL, Maier SF. The role of glucocorticoids in the uncontrollable stress-induced potentiation of nucleus accumbens shell dopamine and conditioned place preference responses to morphine. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Jun; 31(5):653-63. Epub 2006 Apr 3
18. García D. Fisiopatología de la hipertensión arterial. En: Alfonso JP, editor. *Hipertensión Arterial en la atención primaria de salud*. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 91-2.
19. Zhao L, Ackerman SL. Endoplasmic reticulum stress in health and disease. *Curr Opin Cell Biol*. 2006 Jun 15; 18:444-52.
20. Jawer M. Psychosomatic plasticity: An "emergent property" of personality research? *Explore (NY)*. 2006 Mar; 2(2):115-21.

Recibido: 1-3-13

Aprobado: 22-5-13

Lay Salazar Torres. Policlínico "Chiqui Gómez Lubián". Calle A e/ Materno y Río. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)271545
layst@ucm.vcl.sld.cu