



Dr. Rodrigo Iturriaga

Profesor Titular  
Instituto de Ciencias Biomédicas  
Facultad Ciencias de la Salud  
Universidad Autónoma de Chile



SOCIEDAD CHILENA DE  
HIPERTENSIÓN

## El cuerpo carotídeo: un nuevo actor en hipertensión arterial neurogénica

El cuerpo carotídeo es el principal quimiorreceptor periférico que detecta los cambios en la presión parcial arterial de oxígeno ( $PO_2$ ), dióxido de carbono ( $PCO_2$ ) y  $[H^+]$ , iniciando las respuestas reflejas cardiorrespiratorias, autonómicas, endocrinas y humorales para mantener la homeostasis<sup>1</sup>. El cuerpo carotídeo es un receptor sensorial formado por células quimiorreceptoras que hacen contacto sináptico con las terminaciones axonales de neuronas petrosas. En respuesta a la hipoxia e hipercapnia, las células quimiosensoriales se despolarizan, entra  $Ca^{2+}$  y se liberan ATP y acetilcolina que producen un aumento de la descarga de potenciales de acción quimiosensoriales, que se transmiten por el nervio carotídeo a los núcleos cardiorrespiratorios centrales.

En los últimos años, el cuerpo carotídeo ha sido implicado en las consecuencias patológicas asociadas con la apnea obstructiva del sueño, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión arterial (HTA) resistente y enfermedades metabólicas<sup>1</sup>. Una característica común a estas enfermedades es un aumento anormal de la descarga quimiosensorial carotídea en normoxia e hipoxia, lo que produce hiperactividad simpática. Estudios preclínicos en modelos animales de HTA y apnea obstructiva del sueño han demostrado que la resección bilateral del cuerpo carotídeo restablece el equilibrio autonómico, reduce la presión arterial elevada en ratas espontáneamente hipertensas<sup>2</sup> y ratas sometidas a hipoxia intermitente crónica<sup>3</sup>. Estos hallazgos enfatizan la importancia de la descarga quimiosensorial carotídea potenciada y respaldan la proposición de que la resección del cuerpo carotídeo puede ser útil para regular la disfunción cardiovascular en humanos y reducir la HTA<sup>1,2</sup>.

Estudios clínicos realizados en pacientes hipertensos resistentes a tratamientos convencionales han demostrado que la resección unilateral del cuerpo carotídeo reduce de manera transitoria la HTA, la cual se restablece después de algunos meses<sup>4</sup>. La eliminación de las aferencias quimiosensoriales o la resección de un cuerpo carotídeo no es suficiente para producir normotensión permanente, y es necesario eliminar ambos cuerpos carotídeos para tener efectos más duraderos<sup>1,4</sup>. En Japón entre los años 1945 y 1960, se utilizó la eliminación quirúrgica de uno o ambos cuerpos carotídeos en un gran número de pacientes jóvenes (> 3.900) para tratar -sin grandes resultados- de aliviar la disnea asociada al asma bronquial<sup>1</sup>. En la década de los 80, el Dr. Honda tuvo la oportunidad de estudiar las respuestas ventilatorias a la hipoxia en estos pacientes japoneses sometidos a resección unilateral o bilateral del cuerpo carotídeo, y observó que la resección bilateral de los cuerpos carotídeos en humanos resulta en la eliminación permanente de las respuestas

### SOCIEDAD CHILENA DE HIPERTENSIÓN

ventilatorias a la hipoxia. Dado que la función principal del cuerpo carotídeo en humanos es la regulación de los gases respiratorios y el pH, se han planteado diversas preocupaciones sobre el posible efecto perjudicial de la ablación bilateral del cuerpo carotídeo<sup>5</sup>. Por lo tanto, se requieren estudios longitudinales prospectivos rigurosos y sólidos para evaluar los efectos deletéreos de la resección del cuerpo carotídeo en la HTA resistente, antes de proponer un uso masivo en humanos, y quizás también en apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico.

Paton y colegas observaron que la potenciación de la descarga quimiosensorial carotídea en normoxia e hipoxia en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) está mediada por la sobreexpresión de receptores purinérgicos P2X3 en las terminaciones de las neuronas petrosas que inervan las células quimiorreceptoras en el cuerpo carotídeo<sup>2</sup>. Encontraron, además, que el bloqueo farmacológico de los receptores P2X3 reduce la HTA, la actividad simpática potenciada y normaliza la hiperreflexia quimiosensorial del cuerpo carotídeo en ratas SHR<sup>2</sup>. Estos

resultados respaldan un papel principal del eje ATP-P2X3 en la hiperactividad quimiosensorial del cuerpo carotídeo en HTA neurogénica. En consecuencia, el eje ATP-P2X3 ha surgido como un posible tratamiento terapéutico, ya que su bloqueo farmacológico ofrece una herramienta para atenuar la hipersensibilidad del cuerpo carotídeo y restablecer el equilibrio autonómico sin los efectos secundarios perjudiciales de la resección de los quimiorreceptores carotídeos. La farmacoterapia ofrece un enfoque potencialmente prometedor para mejorar la hiperactividad quimiosensorial del cuerpo carotídeo, que está presente en enfermedades autonómicas, cardiorrespiratorias y metabólicas. Pero son necesarios más estudios en modelos preclínicos de HTA y clínicos en humanos para entender los mecanismos que producen el aumento anormal de la descarga quimiosensorial carotídea, y determinar si el bloqueo farmacológico del eje ATP-P2X3 en el cuerpo carotídeo podría ser una herramienta terapéutica útil en la HTA neurogénica en humanos.

SOCIEDAD CHILENA DE  
HIPERTENSIÓN



1. Iturriaga R, Alcayaga J, Chappelle MW, Somers VK. Carotid body chemoreceptors: physiology, pathology, and implications for health and disease. *Physiol Rev.* 101(3):1177-1235, 2021.
2. Pijacka W, Moraes DJ, Ratcliffe LE, Nightingale AK, Hart EC, et al. Purinergic receptors in the carotid body as a new drug target for controlling hypertension. *Nat Med.* 22(10):1151-1159, 2016.
3. Del Rio R, Andrade DC, Lucero C, Arias P, Iturriaga R. Carotid body ablation abrogates hypertension and autonomic alterations induced by intermittent hypoxia in rats. *Hypertension.* 68(2):436-345, 2016.
4. Narkiewicz K, Ratcliffe LEK, Hart EC, Briant LJB, Chrostowska M, et al. Unilateral carotid body resection in resistant hypertension: A safety and feasibility trial. *JACC Basic Transl Sci* 1, 313-324, 2016.
5. Iturriaga R. Carotid body ablation: A new target to address central autonomic dysfunction. *Curr Hypertens Rep.* 2018. (6):53., 2018.