

presión arterial sistólica medida en consulta y en nuestro estudio, 140/90 mmHg en la monitorización ambulatoria de la presión arterial. Desde este punto de vista, no se puede, por lo tanto, hablar de un sesgo en la inclusión de los pacientes.

Coincidimos también en que la definición de hipertensión resistente implica el uso de al menos un diurético⁴, sin embargo esto no siempre es posible en la práctica clínica debido a intolerancia o a los efectos adversos de dichos fármacos. Un 90% de los pacientes en tratamiento diurético constituye una proporción, además de razonable, totalmente superponible a la población denervada en el estudio Symplicity-HTN2³, donde el 89% de los pacientes estaban en tratamiento con diuréticos.

Todos los pacientes del estudio provienen de la Unidad de Hipertensión de nuestro hospital, acreditada como Centro de Excelencia por la Sociedad Europea de Hipertensión. En ella se realiza sistemáticamente un cribado de hipertensión de origen farmacológico, y se estudian causas secundarias en todo paciente con mal control. Se incluyó a los pacientes con apnea del sueño porque persistían mal controlados a pesar del tratamiento específico. No hubo una «optimización farmacológica» para ningún paciente tras la denervación (salvo la reducción de la dosis y el número de fármacos), puesto que dicha optimización se realizó antes de la ablación en todos los casos.

Por todo ello, no es esperable que en la serie haya pacientes con hipertensión secundaria o hipertensión de origen farmacológico o que estén en tratamiento farmacológico subóptimo que hayan podido influir en los resultados.

Adolfo Fontenla^{a,*}, José A. García-Donaire^b, Luis M. Ruilope^b
y Fernando Arribas^a

^aUnidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^bUnidad de Hipertensión, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: drfontenla@gmail.com (A. Fontenla).

On-line el 5 de agosto de 2013

BIBLIOGRAFÍA

1. Fontenla A, García Donaire JA, Hernández F, Segura J, Salgado R, Cerezo C, et al. Manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:364-70.
2. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology, (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
3. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1903-9.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2013.05.015>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2013.06.005>

Relación entre la presión arterial nocturna, el sistema renina-angiotensina y la melatonina

Relationship Between Nighttime Blood Pressure, the Renin-angiotensin System, and Melatonin

Sra. Editora:

Hemos leído con sumo interés la publicación en su Revista sobre la presión arterial (PA) nocturna y la activación neurohormonal en pacientes con fibrilación auricular idiopática¹. Según las conclusiones de los autores, los valores de la PA nocturna se asocian directamente con el tamaño de la aurícula izquierda y con los valores de los péptidos natriuréticos auriculares y cerebrales en los pacientes con fibrilación auricular idiopática. A nuestro juicio, puede ser de interés debatir una serie de puntos relacionados con la PA nocturna y la activación neurohormonal.

En primer lugar, los autores no hacen mención alguna sobre el papel que otra neurohormona, la melatonina, tiene en la PA. Las oscilaciones fisiológicas de una función durante 24 h son lo que conocemos como ritmo circadiano². Durante el descanso nocturno, en el sistema cardiovascular se produce un descenso de la PA. La melatonina es una de las principales hormonas que sirven como señal en el ritmo circadiano. Su secreción está regulada principalmente por la luz a través del núcleo supraquiasmático (reloj biológico), de manera que la oscuridad estimula su producción y la luz la inhibe³. Recientemente, nuestro grupo demostró una relación entre un patrón anómalo de la secreción de melatonina y la alteración de la PA en sujetos sanos⁴.

En segundo lugar, los autores discuten desde el punto de vista fisiopatológico que la PA nocturna tiene un papel importante en el remodelado y el crecimiento de la aurícula izquierda, posiblemente mediado por la activación del sistema renina-angiotensina

(SRA)¹. Se han publicado varios trabajos que relacionan al SRA con la melatonina⁵⁻⁷. El angiotensinógeno, precursor del SRA, se ha identificado en las células gliales de la glándula pineal y el receptor AT1b en los pinealocitos⁵. La angiotensina II, como parte del SRA, actúa sobre los receptores AT1b de los pinealocitos para influir en la síntesis y la actividad de la triptófano hidroxilasa, una de las enzimas limitadoras de la producción de melatonina⁷. La demostración de un SRA pineal que interfiere con la síntesis de melatonina indica que ésta puede afectar la modulación de los ritmos circadianos. De hecho, la relación entre la angiotensina y la síntesis de melatonina en la fisiopatología cardiovascular es, en la mayoría de los estudios publicados, antagónica⁷.

Por último, la administración de bajas dosis farmacológicas de melatonina (1 mg) reduce la PA como consecuencia de diversos mecanismos, entre los que se encuentran el efecto hipotalámico directo, la reducción de catecolaminas, la relajación de la pared del músculo liso y, lo que es más importante, sus propiedades antioxidantes. Hay evidencia científica de que la melatonina puede tener efecto hipotensor⁸, sobre todo en pacientes *non-dipper*⁹. Por lo tanto, se debería tomar en consideración la interacción entre el SRA y la melatonina en relación con la PA. Desde nuestro punto de vista clínico, es importante que se realicen nuevos estudios sobre la posible interacción del eje angiotensina-melatonina, para progresar en nuestra comprensión de la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares con posible impacto en las estrategias cronoterapéuticas.

Alberto Dominguez-Rodriguez^{a,b,c,*} y Pedro Abreu-Gonzalez^{c,d}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Sta. Cruz de Tenerife, España

^bFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Canarias, Sta. Cruz de Tenerife, España

^cInstituto Universitario de Tecnologías Biomédicas,
Sta. Cruz de Tenerife, España

^dDepartamento de Fisiología, Universidad de La Laguna,
Sta. Cruz de Tenerife, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: adrvdg@hotmail.com

(A. Dominguez-Rodriguez).

On-line el 31 de julio de 2013

BIBLIOGRAFÍA

- Doménech M, Berrueto A, Molina I, Mont L, Coca A. La presión arterial ambulatoria nocturna se asocia al remodelado auricular y la activación neurohormonal en pacientes con fibrilación auricular idiopática. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:458-63.
- Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Kaski JC. Disruption of normal circadian rhythms and cardiovascular events. *Heart Metab*. 2009;44:11-5.
- Dominguez-Rodriguez A, Abreu-González P, Reiter RJ. Melatonina y enfermedad cardiovascular: ¿mito o realidad? *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:215-8.

- Enjuanes-Grau C, Domínguez-Rodríguez A, Abreu-González P, Jiménez-Sosa A, Avanzas P. Niveles de presión arterial y el patrón de secreción de la melatonina en una población de médicos internos residentes de guardia. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:576-7.
- Baltatu O, Lippoldt A, Hansson A, Ganten D, Bader M. Local renin-angiotensin system in the pineal gland. *Brain Res Mol Brain Res*. 1998;54:237-42.
- Baltatu O, Afeche SC, José dos Santos SH, Campos LA, Barbosa R, Michelini LC, et al. Locally synthesized angiotensin modulates pineal melatonin generation. *J Neurochem*. 2002;80:328-34.
- Campos LA, Cipolla-Neto J, Amaral FG, Michelini LC, Bader M, Baltatu OC. The Angiotensin-melatonin axis. *Int J Hypertens*. 2013;2013:521783. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/521783>.
- Tengattini S, Reiter RJ, Tan DX, Terron MP, Rodella LF, Rezzani R. Cardiovascular diseases: protective effects of melatonin. *J Pineal Res*. 2008;44:16-25.
- Jonas M, Garfinkel D, Zisapel N, Laudon M, Grossman E. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients. *Blood Press*. 2003;12:19-24.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.006>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.11.011>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.003>

Relación entre la presión arterial nocturna, el sistema renina-angiotensina y la melatonina. Respuesta

Relationship Between Nighttime Blood Pressure, the Renin-angiotensin System and Melatonin. Response

Sra. Editora:

Agradecemos a los Dres. Dominguez-Rodriguez y Abreu-Gonzalez el interés mostrado por nuestro artículo, así como sus comentarios, dada su amplia experiencia sobre el papel de la melatonina en la presión arterial.

Aunque numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la hipertensión arterial es el más importante factor de riesgo de fibrilación auricular^{1,2}, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes siguen siendo una incógnita. Entre ellos, tal y como se plantea en nuestro artículo, se ha postulado que la activación del sistema renina-angiotensina, entre otros efectos, induce alteraciones de la estructura cardíaca, como hipertrofia ventricular izquierda y/o aumento del tamaño de la aurícula izquierda, que actúan de perfecto sustrato para la activación neurohormonal implicada en la fibrilación auricular³⁻⁵.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la hipótesis de que los valores de presión arterial obtenidos mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 h se asocian con alteraciones estructurales en la aurícula izquierda y los marcadores neurohormonales implicados en el desarrollo de la fibrilación auricular idiopática (FAI). Por ello dichos resultados deben englobarse en el contexto en que se realizó el estudio, en un intento de buscar nuevos mecanismos fisiopatológicos que contribuyan a elucidar nuevas causas de FAI.

En este sentido, son muy interesantes las aportaciones de Dominguez-Rodriguez y Abreu-Gonzalez, así como la reciente revisión de Campos et al⁶, que resume la evidencia acumulada sobre el importante papel de la angiotensina II y la melatonina en la modulación del ritmo circadiano, y su implicación en la enfermedad cardiovascular. Sin duda alguna y a tenor de los resultados de nuestro estudio, analizar la posible interacción entre el sistema renina-angiotensina y la concentración de melatonina en los valores de presión arterial nocturna en sujetos con FAI podría contribuir a esclarecer otro nuevo mecanismo fisiopatológico implicado en el desarrollo de la FAI. Lamentablemente, en el diseño

del estudio piloto y el posterior estudio de casos y controles⁷, no se consideró analizar la concentración de melatonina, por lo que con los datos actuales no podemos dar respuesta a esta, sin duda, nueva e interesante hipótesis fisiopatológica implicada en la génesis de la FAI.

Mónica Doménech y Antonio Coca*

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Instituto de Medicina y Dermatología, Hospital Clínic (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: acoca@clinic.ub.es (A. Coca).

On-line el 12 de agosto de 2013

BIBLIOGRAFÍA

- Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The registry of the German competence Network on atrial fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11:423-34.
- Le Heuzey JY, Breithardt G, Camm J, Crijns H, Dorian P, Kowey PR, et al. The RecordAF study: design, baseline data, and profile of patients according to chosen treatment strategy for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010;105:687-93.
- Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazenegra R, Clopton P, Gardeto N, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 2001;141:367-74.
- Jourdain P, Bellorini M, Funck, Fulla Y, Guillard N, Loiret J, et al. Short-term effects of sinus rhythm restoration in patients with lone atrial fibrillation: a hormonal study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:263-7.
- Dixen U, Ravn L, Soebye-Rasmussen C, Paulsen AW, Parner J, Frandsen E, et al. Raised plasma aldosterone and natriuretic peptides in atrial fibrillation. *Cardiology*. 2007;108:35-9.
- Campos L, Cipolla-Neto J, Amaral F, Michelini L, Bader M, Baltatu C. The angiotensin-melatonin axis. *Int J Hypertens*. 2013;2013:521-783.
- Doménech M, Calvo N, Ramos P, Berrueto A, Camafort M, Coca A, et al. Nocturnal hypertension as one of possible physiopathological mechanism of lone AF. *J Hypertens*. 2013;31 Suppl A:e32.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.003>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.006>