

descrita una progresión más rápida hacia la insuficiencia renal terminal en pacientes microalbúminúricos que en los normoalbúminúricos.

Todas estas evidencias sugieren que la microalbúminuria podría identificar precozmente a los pacientes hipertensos con un riesgo elevado de desarrollar insuficiencia renal. No obstante, no se han realizado estudios que analicen la relación entre la ARP y la EUA en los pacientes con hipertensión arterial esencial.

Este estudio es el primero en describir la asociación entre unos niveles elevados de ARP y la presencia de cambios renales precoces relacionados con la hipertensión.

El mecanismo responsable de la elevación de la EUA en pacientes con ARP alta está probablemente relacionado con las acciones renales de la angiotensina II. Dicha angiotensina II promueve la vasoconstricción de la arteriola eferente glomerular y la contracción de la célula mesangial, favoreciendo la progresiva aparición de microalbúminuria. Además, la angiotensina II estimula la secreción del péptido natriurético atrial, que también incrementa la excreción de albúmina. Por tanto, existen evidencias que sugieren que la ARP elevada se asocia a cambios precoces a nivel glomerular relacionados con la hipertensión arterial, producidos por unas elevadas concentraciones de angiotensina II.

J Segura

Relación entre los niveles de homocisteína plasmática y la aterosclerosis coronaria en pacientes con bajo riesgo cardiovascular

La elevación de los niveles de homocisteína es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad vascular. Sin embargo, no ha sido analizada la influencia de la homocisteína sobre la extensión de la aterosclerosis coronaria en función del perfil de riesgo cardiovascular que pueden presentar los pacientes. En este estudio se valoró la extensión de la aterosclerosis coronaria de los pacientes según criterios clínicos y angiográficos, y se analizó la correlación entre los niveles de homocisteína plasmática y el grado de afectación vascular en pacientes de alto riesgo (tres o más factores de riesgo cardiovascular asociados, $n = 35$), y bajo riesgo cardiovascular (menos de tres factores de riesgo, $n = 35$).

Se analizaron 70 pacientes consecutivos (58 varones y 12 mujeres, con una edad media de 50 años) que se sometían por primera vez a la realización de una coronariografía. Los motivos para indicar

dicha exploración fueron: 34 casos de infarto de miocardio, 12 de angina inestable, 20 de sospecha de enfermedad coronaria y 4 por otras causas. El análisis de regresión lineal reveló que los niveles de homocisteína se correlacionaban significativamente con los criterios clínicos y angiográficos de afectación vascular solamente en los pacientes de bajo riesgo cardiovascular.

Tsai W, Li Y, Tsai L, Chao T, Lin L, Chen T, Chen J. Correlation of homocysteine levels with the extent of coronary atherosclerosis in patients with low cardiovascular risk profiles. Am J Cardiol 2000; 85:49-52.

Comentario

En los últimos años se han publicado diversas evidencias sobre la asociación entre la elevación de los niveles de homocisteína plasmática y la enfermedad vascular coronaria, cerebral y periférica. Las principales causas de hiperhomocisteinemia son déficits de cofactores vitamínicos (ácido fólico, vitaminas B₆ y B₁₂), necesarios para el metabolismo de la homocisteína, insuficiencia renal, fármacos (metotrexato, fenitoína, teofilina) y defectos enzimáticos genéticos del metabolismo de la homocisteína. La elevación de dicha sustancia no es únicamente un factor independiente de riesgo de enfermedad coronaria, sino que la presencia de niveles elevados de homocisteína se asocia también con la extensión de la aterosclerosis coronaria o aórtica. La hiperhomocisteinemia se asocia al desarrollo de enfermedad arterial precoz en pacientes jóvenes. Sin embargo, no se ha analizado la influencia de dicha hiperhomocisteinemia sobre la aterosclerosis en función del perfil de riesgo cardiovascular del paciente.

Este estudio muestra que los niveles elevados de homocisteína se asocian significativamente con la extensión de la aterosclerosis coronaria, especialmente en pacientes de bajo riesgo. La correlación pierde significación cuando aumenta el número de factores de riesgo asociados. Este estudio es el primero en describir la asociación entre la aterosclerosis coronaria y los niveles de homocisteína en pacientes con distintos perfiles de riesgo cardiovascular. La aterosclerosis coronaria es una enfermedad multifactorial. Probablemente, la homocisteína desempeña un papel más importante en los estadios iniciales de la aterosclerosis, cuando la influencia de otros factores de riesgo no es tan evidente. Los pacientes con homocisteinuria congénita presentan niveles muy elevados de homocisteína y desarrollan una aterosclerosis intensa en la segunda década de la vida, en ausencia de otros factores de riesgo. Aunque los mecanismos responsables de esta afectación vascular no son bien conocidos, es sabido que la hiperhomocisteinemia puede producir disfunción del endotelio vascular, tanto *in vitro* como

in vivo. Esta disfunción endotelial se considera una fase inicial del proceso aterosclerótico.

J Segura

Insulina y disfunción diastólica en hipertensos delgados y obesos

Este estudio investiga la influencia de la predisposición genética a la hipertensión arterial sobre la relación entre la sensibilidad a la insulina y la masa y función ventricular en pacientes hipertensos obesos y no obesos. Se incluyeron 50 pacientes hipertensos delgados con padres normotensos (F-), 64 pacientes hipertensos delgados con uno o ambos progenitores hipertensos (F+), 40 obesos hipertensos F- y 43 obesos hipertensos F+. Los cuatro grupos eran similares en edad, sexo, cifras de presión arterial y duración de la hipertensión. Se determinaron glucosa, insulina y péptido C en ayunas y tras una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La morfología del ventrículo izquierdo se valoró mediante una ecocardiografía en modo M. Los niveles de glucosa en ayunas y tras PTOG fueron normales y similares entre los grupos. Los niveles de insulina y péptido C fueron mayores en los hipertensos obesos en comparación con los hipertensos delgados. A iguales índices de masa corporal, los niveles de insulina y péptido C eran superiores en los grupos F+ respecto a los F-. El índice de masa ventricular izquierda no se relacionaba con los parámetros metabólicos descritos. Los índices de disfunción diastólica se relacionaban inversamente con el área bajo la curva de los niveles de insulina durante la PTOG en los dos grupos F+.

En conclusión, los factores genéticos que predisponen a la hipertensión arterial se asocian con una disminución de la sensibilidad a la insulina y afectan a la respuesta del miocardio frente a la elevación de los niveles de insulina, induciendo un mayor grado de disfunción diastólica. La sensibilidad a la insulina y la predisposición genética a la hipertensión no parecen tener influencia sobre la masa ventricular.

Grandi AM, Zanzi P, Fachinetti A, Gaudio G, Ceriani L, Bertolini A, Guasti L, Venco A. *Insulin and diastolic dysfunction in lean and obese hypertensives. Genetic influence*. Hypertension 1999; 34:1.208-1.214.

Comentario

La hipertensión arterial esencial y la obesidad aparecen frecuentemente asociadas y, cada una *per se*, pueden inducir hipertrofia ventricular y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia han sido descritas tanto en la hipertensión

como en la obesidad. En estudios experimentales la insulina ha demostrado su capacidad para estimular el crecimiento de los cardiomiositos y para incrementar la producción de colágeno de los fibroblastos. Por otra parte, varios estudios clínicos han analizado la posible contribución de la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia en el desarrollo de hipertrofia miocárdica y disfunción diastólica, aunque los resultados son variables. Recientemente, se ha sugerido que diversos factores genéticos pueden tener un papel determinante en la relación entre resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad: una sensibilidad a la insulina disminuida en normotensos delgados u obesos y en hipertensos con antecedentes familiares de hipertensión (F+), en comparación con la descendencia de padres normotensos (F-).

Este estudio hipotetiza sobre la posibilidad de que los antecedentes familiares de hipertensión podrían influir en la relación existente entre los niveles de insulina y la masa y función ventriculares. Los resultados muestran un mayor grado de disfunción diastólica en buena parte de los hipertensos, obesos o no, mientras que la función sistólica permaneció normal y similar entre los grupos. Éste es el primer estudio que maneja la hipótesis de la influencia de la predisposición genética a la hipertensión sobre la respuesta miocárdica a la insulina. Dicha disfunción diastólica fue más evidente en los grupos de pacientes obesos en comparación con los pacientes delgados. Pero, tras ajustar según el índice de masa corporal, la disfunción diastólica fue significativamente mayor en los pacientes F+ que en los F-. Es bien sabido que la función diastólica depende de varios factores (edad, precarga, masa ventricular izquierda y cifras de presión arterial).

Si embargo, la diferencia entre pacientes F+ y F- no puede ser atribuida a diferencias en dichos parámetros, que eran similares en todos los grupos de pacientes.

Este estudio no analiza la fisiopatología de la relación entre la predisposición genética a la hipertensión, la hiperinsulinemia y la disfunción diastólica. No obstante, hay datos experimentales que demuestran que los fibroblastos del ventrículo izquierdo de ratas espontáneamente hipertensas difieren en varios aspectos de los fibroblastos de ratas normotensas, como la tasa de crecimiento en cultivo, la expresión de receptores de angiotensina II, su propia estructura o su respuesta a los esteroides. Es posible que la predisposición genética a la hipertensión influya sobre la respuesta de los fibroblastos, favoreciendo el efecto de la insulina sobre la producción de colágeno y aumentando la acumulación de colágeno intersticial en la pared miocárdica.

J Segura