

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).

Sin 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