

Efectos de la angiotensina-(1-7) en la circulación de individuos normotensos y pacientes con hipertensión esencial

Diversos estudios experimentales han demostrado que la angiotensina (Ang)-(1-7) es un componente biológicamente activo del sistema renina-angiotensina que actúa como agente vasoactivo y podría desempeñar un papel en la regulación de la presión arterial. Sin embargo, existe poca información sobre los efectos de la Ang-(1-7) en el sistema circulatorio humano y sobre sus mecanismos de acción.

Este estudio analiza el efecto de la Ang-(1-7) en el sistema circulatorio del antebrazo y determina si dicho efecto se ve alterado en pacientes con hipertensión arterial esencial.

Se valoraron los cambios del flujo sanguíneo mediante plethysmografía de oclusión venosa en respuesta a la infusión intraarterial de Ang-(1-7) en individuos normotensos controles ($n=8$) y en pacientes con hipertensión arterial esencial ($n=8$).

Dicha infusión de Ang-(1-7) se acompañó de un aumento significativo del flujo sanguíneo del antebrazo, dependiente de la dosis administrada tanto en los normotensos controles ($28,7 \pm 9,7\%$; $p < 0,05$) como en los pacientes hipertensos ($31,8 \pm 15,2\%$; $p < 0,05$). El efecto vasodilatador de la Ang-(1-7) fue similar en ambos grupos. La infusión intraarterial de N^G -monometil-L-arginina, un inhibidor de la síntesis de óxido nítrico, no se acompañó de ningún cambio en el flujo sanguíneo del antebrazo en ambos grupos en respuesta a la Ang-(1-7).

Estos resultados sugieren que la Ang-(1-7) tiene un efecto vasodilatador en el sistema circulatorio del antebrazo tanto en individuos normotensos como en pacientes con hipertensión ar-

terial esencial y dicho efecto es independiente de la síntesis de óxido nítrico.

Sasaki S, Higashi Y, Nakagawa K, Matsuura H, Kajiyama G, Oshima T. Effects of angiotensin-(1-7) on forearm circulation in normotensive subjects and patients with essential hypertension. *Hypertension* 2001;38:90-4.

Comentario

La Ang-(1-7) forma parte activa del sistema renina-angiotensina. Ha demostrado su capacidad como agente vasodepresor, vasodilatador y su acción antihipertensiva, ya que contrarresta parcialmente las acciones presoras de la angiotensina II. Sin embargo, el mecanismo responsable de dichas acciones de la Ang-(1-7) no se conoce con exactitud. Diversos autores han descrito que la Ang-(1-7) se opone a la acción de la Ang-II bien de forma directa o mediante la estimulación de prostaglandinas o de la síntesis de óxido nítrico. Todas estas evidencias proceden de estudios experimentales con animales, siendo muy escasa la información existente en humanos.

Es bien conocido el papel central del óxido nítrico en la vasodilatación dependiente del endotelio para la regulación de la homeostasis cardiovascular. Dicho óxido nítrico es responsable de la inhibición de la proliferación de la célula muscular lisa vascular, la inhibición de la agregabilidad plaquetaria, la regulación de la excreción urinaria de sodio y de un descenso en los niveles intracelulares de calcio en la célula muscular lisa vascular. La alteración de dicha vasodilatación dependiente del endotelio ha sido descrita en diversos territorios vasculares (sistema circulatorio del antebrazo, arterias

coronarias y renales), y podría estar relacionada con el desarrollo de aterosclerosis. Por otra parte, recientemente se han descrito las vías enzimáticas responsables de la formación de Ang-(1-7) a partir de Ang-I por la acción de endopeptidasas específicas. Asimismo se ha observado que las células endoteliales vasculares tienen la capacidad de sintetizar Ang-(1-7), y hay datos sobre la existencia en dichas células de un receptor de angiotensina distinto de los AT1 y AT2, receptor que tiene una especial afinidad por la Ang-(1-7).

Este es el primer estudio que compara los efectos de la Ang-(1-7) en el sistema circulatorio del antebrazo en humanos en pacientes con hipertensión arterial esencial y en individuos normotensos. En ambos casos se observa que la Ang-(1-7) ejerce un efecto vasodilatador. Dicha vasodilatación parece ser independiente de la síntesis de óxido nítrico, ya que el bloqueo de dicho proceso de síntesis no modificó los efectos vasodilatadores de la Ang-(1-7). Estos resultados se oponen a los obtenidos en otros ensayos que mostraban una atenuación del efecto vasodilatador de la Ang-(1-7) en presencia de un inhibidor de la síntesis de óxido nítrico. Estas discrepancias han sido explicadas por los autores como una consecuencia del análisis de distintas especies animales en los estudios previos y en la utilización de diferentes territorios vasculares. En cualquier caso, el reducido tamaño de la muestra en este estudio y el hecho de expresar los resultados como porcentaje de cambio del flujo sanguíneo, hecho que magnifica el efecto de la Ang-(1-7), obliga a considerar estos resultados de forma prudente.

J. Segura