

tamiento farmacológico antihipertensivo. Cabe recordar que la dieta hiposódica también potencia el efecto antihipertensivo de los fármacos, especialmente de los que bloquean el sistema renina-angiotensina (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II).

Parecen necesarias, además, otras intervenciones de tipo legislativo sobre los productos elaborados por la industria alimentaria. Podrían tener un impacto adicional muy relevante, por encima del consejo dietético que médicos y enfermeras realizamos regularmente. Nos preguntamos qué beneficios poblacionales obtendríamos, en términos de disminución de morbilidad, si se redujeran moderadamente las cantidades de sodio de alimentos de gran consumo.

*E. Vinyoles*

## Valores de presión ambulatoria y riesgo vascular a los diez años

**Antecedentes.** Los valores actuales de presión ambulatoria se basan fundamentalmente en información estadística estimada a partir de poblaciones de referencia. Los autores proponen valores ambulatorios tensionales de referencia vinculados o no a eventos cardiovasculares.

**Material y métodos.** Se realizaron monitorizaciones ambulatorias de presión arterial (MAPA) a 5.682 pacientes (media de edad de 59 años; 43,3% mujeres, 4.344 pacientes sin tratamiento antihipertensivo basal) incluidos en estudios poblacionales prospectivos de Copenhage (Dinamarca), Noorderkempen (Bélgica), Ohasama (Japón) y Uppsala (Suecia). Mediante un análisis multivariante se determinaron los umbrales de presión ambulatoria que equivalían al riesgo asociado correspondiente a los valores iniciales de presión arterial clínica óptima (120/80 mmHg), normal (130/85 mmHg) y elevada (140/90 mmHg). A lo largo del seguimiento medio de 9,7 años se dieron 814 eventos cardiovasculares, incluyendo 377 ictus y 435 eventos cardíacos. Los valores de presión ambulatoria óptima para la sistólica y la diastólica fueron 116,8/74,2 mmHg para 24 horas, 121,6/78,9 mmHg para el período diurno y 100,9/65,3 mmHg para el período nocturno. Los valores correspondientes a la presión ambulatoria normal fueron 123,9/76,8 mmHg, 129,9/82,6 mmHg y 110,2/68,1 mmHg, respectivamente; y los correspondientes a la presión ambulatoria elevada fueron 131,0/79,4 mmHg, 138,2/86,4 mmHg y 119,5/70,8 mmHg. Tras el redondeo, los niveles aproximados de presión ambulatoria óptima serían 115/75 mmHg para 24 horas, 120/80

mmHg para el período diurno y 100/65 mmHg para el período nocturno; los niveles de presión ambulatoria normal serían 125/75 mmHg, 130/85 mmHg y 110/70 mmHg, respectivamente, y los niveles de hipertensión serían 130/80 mmHg, 140/85 mmHg y 120/70 mmHg.

**Conclusiones.** El umbral de presión ambulatoria óptima y normal estimado a partir de seguimientos de morbilidad cardiovascular poblacional es inferior a los valores propuestos en las guías de hipertensión.

*Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10 year cardiovascular risk. Circulation. Published online Apr 9, 2007;DOI: 10.1161/Circulation.AHA.106.662254.*

## Comentario

La presión arterial (clínica o ambulatoria) es una variable continua de riesgo cardiovascular. Desde hace unos años sabemos que los valores de presión ambulatoria predicen mejor la incidencia de eventos cardiovasculares que la presión arterial de la consulta, incluso tras ajustar por otros factores de riesgo. Sin embargo, hasta la fecha los valores límite de normalidad de presión ambulatoria han sido mayoritariamente estimados a partir de presiones arteriales de poblaciones obtenidas en las consultas, en estudios transversales. El presente trabajo agrupa varias cohortes que coinciden en el seguimiento de eventos cardiovasculares. Los autores calculan el riesgo de evento cardiovascular para tres grupos de pacientes: los que tenían, al inicio del seguimiento, una presión arterial en la consulta óptima, normal y elevada. Después, estimaron los valores de presión ambulatoria por MAPA equivalentes al mismo riesgo de evento, para cada uno de los tres grupos.

Las guías de hipertensión proponen valores de normalidad inferiores a 125/80 mmHg, 135/85 mmHg y 120/75 mmHg para los períodos de 24 horas, diurno y nocturno, respectivamente. En cambio, el presente trabajo evidencia que cifras tensionales menores ya se relacionan significativamente con eventos cardiovasculares y propone cifras menores a 125/75 mmHg, a 130/80 mmHg y a 110/70 mmHg, respectivamente.

El interés de este tipo de enfoque es indudable. Sin embargo, los propios autores reconocen algunas limitaciones metodológicas, como, por ejemplo, la falta de homogeneización de las lecturas por MAPA en las tres cohortes o la baja proporción de pacientes menores de 40 años (6%). Para verificar los resultados obtenidos en un futuro sería ideal disponer de algún estudio prospectivo con mayor número de pacientes, especialmente diseñado para conocer los valores de presión ambulatoria determinada por MAPA

equivalentes, en cuanto a riesgo cardiovascular, a la presión arterial en la consulta.

La tendencia de los últimos años a la reducción de cifras tensionales objetivo en poblaciones hipertensas seleccionadas (diabéticos, enfermedad clínica asociada, lesión de órganos diana) debería trasladarse también a la presión ambulatoria. Sin embargo, mientras no dispongamos de más información parece razonable considerar ya los puntos de corte de presión ambulatoria propuestos por Kikuya et al en estos grupos de pacientes. En este sentido, algunos autores (Verdecchia et al) proponen modificar también la definición de hipertensión clínica aislada y considerar a 130/80 mmHg el punto de corte de presión ambulatoria media diurna.

E. Vinyoles

## El bloqueo de la interleukina-1 mejora la glucemia y la función secretora de las células beta al mismo tiempo que reduce los marcadores de inflamación sistémica

Los resultados de este estudio sugieren que antagonizar los efectos de la interleukina (IL)-1 con el antagonista recombinante del receptor de IL-1 (AR IL-1) anakinra tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sin que aumenten los efectos secundarios que podrían derivarse del bloqueo inmunitario.

**Antecedentes.** La función de las células beta del páncreas se deteriora progresivamente a medida que se alarga la duración de la enfermedad. Ello es debido en gran parte a la aceleración del fenómeno de apoptosis celular y esta situación podría estar favorecida por la IL-1 $\beta$ , una citoquina proinflamatoria implicada en la destrucción de células beta en la diabetes tipo 1 (DM1), pero que también se produce en cultivos de células pancreáticas de pacientes con DM2 en determinadas condiciones de hiperglucemia del medio.

Estos hallazgos sugieren que la producción en el interior de los islotes pancreáticos de mediadores inflamatorios puede jugar un papel en la patogénesis de la DM2 y que la IL-1 $\beta$  podría ser una potencial diana terapéutica para preservar la masa celular y la función de las células beta del páncreas.

Anakinra es una versión farmacológica del AR IL-1 natural obtenida por técnica recombinante. Existe una amplia experiencia con este fármaco en el tratamiento de la artritis reumatoide. El AR IL-1

bloquea los efectos de la IL-1 $\alpha$  y de la IL-1 $\beta$ , dos tipos de IL-1 que son producidas por numerosas células, como, por ejemplo, linfocitos, células endoteliales, adipocitos y células beta del páncreas. De esta manera, anakinra protegería teóricamente las células beta de la afectación funcional y de la apoptosis inducidas por la hiperglucemia, como se ha demostrado experimentalmente.

La hipótesis que plantean los autores de este trabajo es que interviniendo en el balance entre el AR IL-1 y la IL-1 $\beta$  se podría ayudar a mejorar el control de la glucemia y se favorecería la supervivencia de las células pancreáticas en los pacientes afectados de DM2.

**Material y métodos.** Se trata de un ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego, de estudio de grupos paralelos, en el que han participado 70 pacientes diagnosticados de DM2 que fueron aleatorizados para recibir 100 mg al día de anakinra por vía subcutánea o placebo durante un período de 13 semanas.

Basalmente y al final del estudio, a todos los pacientes se les realizó una prueba de sobrecarga oral de glucosa, una prueba de glucagón y una prueba de vasodilatación con 5 mg de arginina. Además, a 35 pacientes se les practicó un estudio de clampaje-euglucémico.

El objetivo principal del estudio fue analizar las diferencias en los niveles de hemoglobina glicosilada al inicio y al final del estudio y los objetivos secundarios se centraron en la observación de los posibles cambios en la función de las células beta, la sensibilidad a la insulina y los marcadores de inflamación entre ambos grupos.

**Resultados.** Al finalizar el estudio el grupo de pacientes tratados con anakinra presentaba niveles de hemoglobina glicosilada un 0,46% más bajos que el grupo placebo ( $p=0,003$ ), había mejorado la secreción de péptido C ( $p=0,005$ ) y se había reducido el cociente proinsulina/insulina ( $p=0,005$ ). También disminuyeron significativamente los niveles de IL-6 ( $p<0,001$ ) y de proteína C reactiva ( $p=0,002$ ).

Por el contrario, los niveles de resistencia a la insulina, la expresión del gen regulado por insulina en músculo esquelético, los niveles de adipocitina y el índice de masa corporal fueron similares en los dos grupos de estudio.

No se observaron efectos adversos de importancia en el grupo tratado con anakinra.

Larsen CM, Faulenbach M, Vaag A, Volund A, Ehses JA, Seifert B, et al. Interleukin-1-receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus. *N Eng J Med.* 2007;356:1517-26.

### Comentario

Al contrario de lo que ocurre en la DM1, donde la respuesta autoinmune contra las células beta es la principal causa de la enfermedad, en la